AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG

VORSTAND: PROF. DR.MED. EUGEN KIRCH

Zur Pathologie und Pathogenese der sog. Brenner-Tumoren des Ovars

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gundekar Stöckl

aus Regensburg

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0110

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG

VORSTAND: PROF. DR.MED. EUGEN KIRCH

Zur Pathologie und Pathogenese der sog. Brenner-Tumoren des Ovars

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gundekar Stöckl

aus Regensburg

Würzburg 1955

REFERENT: PROFESSOR Dr. EUGEN KIRCH

Tag der mündl. Prüfung:
23. Mai 1955

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

IN DANKBARKEIT MEINEM
LIEBEN VATER GEWIDMET

ZUR PATHOLOGIE UND PATHOGENESE DER SOG. BRENNER-TUMOREN DES OVARS.

I. Einleitung.

"Es bedarf vielleicht nur besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit,um ein nicht allzu seltenes Vorkommen dieser Geschwulstart nachzuweisen" ! Mit diesen Worten schloß BRENNER 1907 seine Arbeit über das "Oophoroma folliculare" ab. In der Tat hatte er nicht unrecht, denn bis 1950 wurden in der Weltliteratur 297 Fälle verzeichnet (JONDAHL-DOCKERTY-RANDALL), die wohl zum größten Teil auf Grund ihrer klini - schen Erscheinungsweise, teils aber auch als Zufalls- oder Nebenbefunde entdeckt wurden. Freilich wurde die betreffende Geschwulstart damals nicht immer gleich als eindeutiger Brenner-Tumor (Br.T.) dargestellt, sondern sie wurde recht ver - schieden bezeichnet.

Historisch sei zunächst bemerkt, daß nach der Literatur - forschung von PLAUT nicht BRENNER, sondern ORTHMANN als der Entdecker dieser Geschwulstart anzusehen ist, da er schon 1899 von einem "Fibroma papillare superficiale carcinomatosum " schrieb, das sich retrospektiv als Br.T. herausstellte. 1895 schrieb v. KAHLDEN über ein "Adenom der Graaf'schen Follikel", 1898 hielt MACNAUGTHON-JONES einen Vortrag über "Adenofibrom", GOTTSCHALK 1899 über "Folliculoma malignum ovarii"; FOTHERGILL beschrieb 1902 einen Br.T. als "Carcinoma ovarii with Egg-like cells", GLOCKNER 1905 als "Carcinoma solidum".

BRENNER nahm fälschlicherweise an,daß es sich bei der nach ihm benannten Geschwulst um einen besonders ausdifferenzierten Granulosazelltumor handelt. Durch diese dadurch gestiftete Unklarheit wurde nun der Tumor in der Literatur unter den ver - schiedensten Namen veröffentlicht. Auch SEIFRIED 1923, KROM - PECHER 1925, DELANNOY-BéDRINE 1935 nennen den Tumor wie BRENNER "Oophoroma follikulare", G.F.DARWELL SMITH 1909 "Fibroma", GILLES 1910 "Adeno-Carcinoma", LAHM 1914 "Cystoma-pseudomucinosum mit carcinomatöser Degeneration ", v.WERTH 1914 wie auch TE LINDE 1930 "Granulosazelltumor". FRANKL unterscheidet 1915 ein "Fibroma ovarii adenocysticum serosum"von einem"--pseudo-

-mucinosum". FLEISCHMANN schreibt 1916 über ein "Adenofi - broma cysticum papillare", KERMAUER 1932 über ein "Metastatisches Carcinom".

ROBERT MEYER hat 1932 die Aufmerksamkeit auf diese Blastomart gelenkt und stellte die Begriffe des Br.T.in einer umfassenden Arbeit teils retrospektiv an fremden , teils auch an eigenen Fällen klar. Unter diesem Namen ist er auch in der Weltliteratur verzeichnet. Hauptsächlich den Verdiensten Rob. MEYER's ist es zu danken, daß die Schwierigkeiten der Benennung beseitigt wurden und diese Tumorart eindeutig als BRENNER-TUMOR bezeichnet wird. Die oben angeführten und auch die später geprägten Bezeichnungen für den Br.T. sind heute nicht mehr gebräuchlich. Doch selbst nach dieser grundlegenden Arbeit wurden noch neue Namen geprägt,so schlug PLAUT 1933 ein "Fibro-epithelioma (pseudo)-mucinosum benignum" vor, BREWER-JONES 1933 "Granulosazellhyperplasie", RUTHERFORD 1935 "Endothelioma". In allen obigen Fällen handelt es sich aber um Br.T., nur mit den verschiedensten Bezeichnungen.

Immer wieder bringen in der letzten Zeit besonders amerikanische Fachzeitschriften Beiträge über Br.T.,die sich vor allem mit der Entstehungsart beschäftigen; so ist es nicht zu verwundern, daß dieser Tumor heute mehr denn je Interesse in der Pathologie gefunden hat, zumal seine "absolute Gutartigkeit" von V. DUBRAUSZKY in Frage gestellt wurde.

Man könnte den Br.T. nach unserem heutigen Wissensstand kurz folgendermaßen definieren: Der BRENNER-TUMOR ist eine relativ seltene, meist einseitige, teils solide, teils cy - stische, gutartige Ovarialgeschwulst, die aus einem fibromartigen Bindegewebe und darin eingelagerten Epithelnestern besteht.

Ich will an Hand von 13 neuen Fällen versuchen, näher auf diese Probleme einzugehen und die beiliegenden Bilder sollen meine Ergebnisse belegen.

II. Material und Methodik.

Vor der Besprechung der eigenen Fälle sollen kurz die Arbeitsmethoden angeführt werden. Es standen für diese Arbeit 13 Fälle aus den Jahren 1949-1955 zur Verfügung,die mir Herr Prof. Dr.E.Kirch und auf dessen Veranlassung z.T. Herr Oberarzt Dr.Lorz (Regensburg) freundlicherweise zur Bear -

beitung gab. Acht der Fälle stammten vom Path.Institut Würzburg und fünf vom Path. Institut Regensburg. Zwei von den ersteren sind Zufallsbefunde. Sie wurden mir von Priv.Doz.Dr. Dhom überlassen. Bei neun von diesen 13 Fällen war mir das Restmaterial zugänglich, das ich weiter aufarbeiten konnte. Bei allen Fällen hatte ich außerdem noch die Belegpräparate in Händen. In der Regel wurden bei jedem Fall, bei dem ich das Restmaterial hatte,von drei Blöcken Stufenschnitte angefertigt. Das Material der Blöcke stammte aus verschiedenen Tumorabschnitten.Gefärbt wurden die Schnitte mit Hämalaun-Eosin oder auch mit Hämatoxylin-Eosin, v.Gieson, Mucicarmin-Schleimfärbung,Weigert-sche Elastin-Färbung, Scharlachrot-Fettfärbung, Versilberung nach Bielschowsky-Perdrau.

Die klinischen Angaben in den Krankengeschichten sind teilweise leider recht spärlich und meine Rückfragen konnten manchmal nicht beantwortet werden, da die Patientinnen nicht zur Nachuntersuchung erschienen.

III. EIGENE FÄLLE

A. Gutartige Brenner-Tumoren

Fall 1: Krankenhaus St.Josef,Schweinfurt,Chefarzt Dr.Brech. Klinische Angaben: Die 68 jähr. Patientin E. war nie ernstlich krank, 5-6 Wochen vor der Klinikaufnahme merkt sie eine Zunahme des Leibesumfanges,verbunden mit zeitweisen Schmerzen.

Befund: Ausreichender AZ, Herz und Lunge klin. o.B., im Abdomen ist ein großer, fast bis zum Nabel reichender, gut beweglicher Tumor zu tasten. Bei der Laparotomie findet sich ein kindskopfgroßes, mehrkammeriges Ovarialkystom, das vom li. Ovar ausgeht. Rechtes Ovar o.B. Kein gyn. Befund im Krankenblatt.

Blutbild:Hbg.74%/Ery 5,o/Leuco 6600/BSR 119/199
Urinbefund : Alb. st. Trübung/Saccharin-/Urobilinogen(+)
Ind.-/ Sed.:Leuco+++,Plattenepithelien
20 Tage nach der Operation wird die Patientin beschwerdefrei entlassen (BSR 77/145).

Die Erkundigung beim Hausarzt ergibt nach 20 Monaten Beschwerdefreiheit.

Bericht des Path.Institutes Würzburg Einlauf Nr. 433/51 :

Zugesandt wurde mir ein kindskopfgroßes,polycystisches Gebilde, wobei eine besonders große Cyste auffällt, die bereits angeschnitten und entleert ist. Die anderen Cysten sind wesentlich kleiner,etwa bis haselnußgroß,mit schleimartigem,bzw. z.T. kolloidartigem Inhalt,der durchscheinend, farblos und fadenziehend ist. Die Oberfläche des Gebildes ist hellgrau-rötlich und im wesentlichen glatt.Papilläre Sprossungen sind makroskopisch nirgends erkennbar.An einer Wandstelle in der Peripherie fällt ein nach innen zu entwickelter Knoten von Kleinhühnereigröße auf,der grau-weißlich,sehr derb und kompackt erscheint.

Histologisch ergibt sich in Bestätigung des makroskopischen Bildes ein Polycystadenoma pseudomucinosum ovarii ohne Malignitätsverdacht und ohne Entzündungserscheinungen. Ein andersartiges Bild zeigt der letztgenannte derbe Knoten. Hier handelt es sich um einen sogen. Brenner-Tumor,wie er nicht selten gerade in einem derartigen Polycystadenom des Ovars vorkommt. Er zeigt in der Hauptsache derbes,fibröses, aber mäßig zellreiches Bindegewebe vom Aussehen eines harten Ovarialfibroms,enthält aber darin eingestreut Nester von Epithelien, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Plattenepithelien erkennen lassen.Hier und da sind in diese Epithelnester auch kleine Cysten eingelagert.Dabei sind nur spärliche Mitosen und keine wesentlichen Zell- und Kernatypien erkennbar, auch fehlen reaktiv-entzündliche Zellinfiltrate ganz. Es liegen also keine Malignitätszeichen vor und das Gesamtbild kann als kleincystisches Fibroadenom im Sinne des sogen. Brenner-Tumors bezeichnet werden.

Diagnose: Polycystadenoma pseudomucinosum ovarii mit kleinhühnereigroßem Brenner-Tumor (kleincystisches Fibroadenom)

gez.Prof.Dr. E. Kirch

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben: Der Br.T. ist unmittelbar in die Wand des Pseudomucinkystoms eingelagert. Das hohe Zylinderepithel (Abb.1) zieht direkt über ihn hinweg.Die Epithelinseln treten an Menge hinter dem Bindegewebsanteil zurück.Sie werden zumeist von einem dichten Bindegewebssaum, der bei der v.Gieson Färbung leuchtend

rot ist, umgeben. Einzelne sind auch in ein hyalines,kernarmes Bindegewebsfeld eingelagert. Besonders im Zentrum der Epithelnester findet man häufig blasige Epithelien, die bei Mucicarminfärbung positive Schleimreaktion geben. In die kleineren Nester strahlen vereinzelt kollagene Fasern ein. Hier handelt es sich offenbar um Flachschnitte. Bei Silberimprägnation läßt sich kein Retikulum innerhalb der Epithelnester darstellen.Die Bindegewebszüge sind kleinfleckig hyalinisiert und stellen sich hier bei v. Gieson Färbung gelblich dar. Häufig lassen sich kleine Kalkschollen nachweisen. Dabei umgeben kleinere Kalkspangen auch kleine Brenner-Inseln (Abb.2). Elastische Fasern sind innerhalb des Bindegewebes und um die Brenner-Inseln nicht nachweisbar.

Fall 2: Stiftungskrankenhaus Carolinum Bad Mergentheim:
Klinische Angaben: Außer Erkältungskrankheiten war die 55 jähr. Patientin B. nicht ernstlich krank. Drei normale Geburten,keine Fehlgeburt. Periode regelmäßig alle 28 Tage/3-5. Menopause mit 46 Jahren. Seit etwa fünf Monaten leichte Schmerzen im li. Unterbauch, die auf Kurzwellenbestrahlung besser werden. Nach drei Wochen erneute Verschlechterung, dazu noch Kreuzschmerzen.
Befund: Guter EZ und KZ. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, defekte Zähne, Kropf. Herz und Lunge o.B., Leib weich, mäßig dicke Bauchdecken, geringer Druckschmerz über dem linken Leistenband, keine pathologischen Resistenzen zu tasten.
Gynäk.Befund: Leib weich, keine Leistendrüsen, äußeres Genitale senil, atrophisch, Scheide eng, fingerlang, Portio klein. Im Mm.tastet man 2 Polypen. Uterus retrovertiert,retroflektiert, läßt sich anscheinend nicht aufrichten. Adnexe o.B. Beide Parametrien frei. Im Spekulum Cervixpolypen von etwa Linsengröße. Portio glatt. Bei der Operation wird ein kleiner,se - niler, retroflektierter, beweglicher Uterus festgestellt.Das li. Ovar ist etwa walnußgroß, stark verhärtet und verdickt. Die li. Adnexen werden abgetragen. Rechte Adnexe o.B.
Blutbild: Hbg.: 71%/Ery 3,5/Leuco 6400/BSR 15/30
14 Tage nach der Operation wird die Patientin beschwerdefrei entlassen. Die Erkundigung beim Hausarzt ergibt nach 18 Mon. eine Gewichtszunahme, keine Beschwerden (BSR 3/8).
Bericht des Path. Institutes Würzburg:Einl.Nr. 1839/51
Zugesandt wurden einige grau-braune Bröckel bis Erbsgröße

und in einem zweiten Röhrchen eine 7 cm lange Tube,die manchmal etwas verdickt ist. Ein knollig verdicktes Ovar von 5 cm Länge hängt hier an,wobei man auf der Schnittfläche einen kirschgroßen, derben Knoten erkennt.

Histologisch erweist sich Letzterer als Brenner-Tumor oder "gutartiges Oophorom". Im derbfaserigen Bindegewebe der Grundsubstanz finden sich zahlreiche epitheliale Nester eingelagert, die manchmal kleine Cysten und Hohlräume aufweisen, ganz ähnlich den Graaf'schen Follikeln. In einzelnen dieser Cysten sind eiähnliche Bildungen nachzuweisen. Das angrenzende Ovarialgewebe zeigt ein dichtzelliges Stroma ohne Follikel, derbe Corpora albicantia und einen gefäßreichen Hilus. Die Tube zeigt bindegewebig verdickte Schleimhautfalten, die teilweise noch stärker entzündlich infiltriert sind. Hier liegt also eine chronische Salpingitis vor, wobei Narbenbildungen auch in der Muskelwand der Tube noch nachzuweisen sind.- Das Cürettage - material ergibt Stückchen aus dem Portio-Cervixgebiet, die sehr derbfaserig sind. Mehrere mitvorhandene Plattenepithelstreifen stammen sicher von der Portio, gleichzeitig liegt hier auch eine glanduläre Pseudoerosion vor, die polypös gebaut ist. Von einem Cervixpolypen ist nichts Sicheres erkennbar. Ein maligner Prozess liegt nirgends vor.

Diagnose: Brenner-Tumor des Ovars. Chron. Salpingitis.
Glandulär-polypöse Pseudoerosion der Portio.

gez. Prof. Dr. E. Kirch

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben: Der auf dem Schnitt kleinkirschgroße Br.T. sitzt im Ovarial - mark und zeigt auf weite Strecken eine scharfe bindegewebige Umkapselung, nur an einer Stelle hängt er mit dem Markgewebe des Ovars zusammen und man sieht hier, wie typisch zell- und faserreiches Ovarialbindegewebe kontinuierlich in das Binde - gewebe des Br.T. übergeht (Abb.3). Die Faserzüge sind hier vielfach etwas kernärmer und fleckförmig hyalinisiert. Im Zentrum des kleinen Tumors ist dabei eine spitzovale hyaline Partie erkennbar, die girlandenförmige Bindegewebszüge aufweist und somit sehr an ein altes Corpus albicans erinnert (Abb.4) .Die Epithelinseln treten an Menge etwas hinter den Bindegewebsabschnitten zurück. Sie sind meist solide, einzelne enthalten kleine cystische Hohlräume mit teilweis exzentrischer Lage.

An den Rändern sind die Epithelinseln häufig von hyalinen Faserzügen umgeben. Einzelne kollagene Fasern durchziehen die Inseln. Im benachbarten Hilus befinden sich kleine atrophische Reteschläuche und reichliche sklerotische Arterien. Das Ovarialgewebe ist solide, zell- und faserreich mit Corpora albicantia.

Fall 3: Universitätsfrauenklinik Erlangen Prof.Dr.Dyroff:
Klinische Angaben: Die 63 jähr. Patientin K. war angeblich immer gesund gewesen. Periode alle 28 Tage /5-6. Drei normale Geburten. Seit 9 Mon. ständige Zunahme des Leibesumfanges, seit einigen Wochen häufiger Wasserlassen, Kreuzschmerzen.
Befund: Guter AZ. Herzgrenzen nach li.1-2 QF verbreitert, Blutdruck 180/100, Lungen klin. o.B., Abdomen weich, überkindskopfgroßer bis in Nabelhöhe reichender gut beweglicher Tumor zu tasten. Bei der Laparotomie findet sich ein leicht unregelmäßig, knolliger, rundlich bis ovalärer, auffallend derber Tumor, der vom re. Ovar mit leichter Stieldrehung ausgeht. Der Uterus ist anteflektiert und dextrovertiert, nicht vergrößert. Von seiner Hinterwand zum Rectum ziehen relativ derbe Schleierverwachsungen, auch die li.Adnexe sind douglasnahe an der seitlichen Beckenwand ziemlich stark verbacken, besonders jedoch im Ovarialbereich. Uterusamputation unter Mitnahme beider Adnexe wegen Malignitätsverdacht. Der Tumor ist kindskopfgroß, glatt mit leicht unregelmäßiger Oberfläche, auffallend derb, beim Durchschnitt solide.Exitus letalis 6 Tage nach der Operation wegen postoperativer Pneumonie und Herzversagen.
Blutbild: Hbg.: 95%/Ery 4,7/Leuco 4950/BSR 8/18
Urinsediment : Einz. Leuco,massenhaft Bakterien
Die Untersuchung des eingesandten Materials ergab folgenden Befund (Laboratorium der Universitäts-Frauenklinik Erlangen): Supravaginal amputierter Uterus mit beiden Adnexen. Die re. Adnexe sind umgewandelt in einen fast mannskopfgroßen Tumor, der durch seine äusserst derbe Konsistenz auffällt. Die Oberfläche ist uneben und leicht knollig. Über dem Tumor ist die re. Tube gespannt. Nach dem Aufschneiden zeigt sich, daß der Tumor in toto solide ist und eine gewisse Faserung aufweist.

Das li. Ovar ist zwetschgengroß, ebenfalls sehr derb und weist auf dem Durchschnitt die gleichen Verhältnisse wie der Tumor re. auf. Nach dem Aufschneiden des Uterus zeigt sich ein ins Cavum ragender Funduspolyp, sowie eine polypöse Wucherung im Corpusanteil rechts. Mikroskopisch: Auch im li. Ovar erkennt man eine Geschwulst vom Typ eines Brenner-Tumors.

Bericht des Path. Institutes Würzburg Einlauf Nr.4225/52:

Zugesandt wurden mir 2 fertige histologische Schnittpräparate, gefärbt mit H.E. bzw. v.Gieson. Mikroskopisch bestätigt sich die schon dortseits gestellte Diagnose eines Brenner-Tumors des Ovars in eindeutiger Weise. Vorherrschend ist ein fasciculär gebautes Bindegewebe vom ungefähren Aussehen eines harten Fibroms, vielfach hyalinisierend und im ganzen ziemlich kernarm, hie und da mit kleinen Verkalkungen. In diese Bindegewebsmasse eingelagert sind Inseln und Streifen eines ziemlich indifferenten Epithels, wobei die Zellen meist rundlich und vielfach ziemlich hell sind. Im Innern dieser Epithelinseln ist häufig eine kleine Cyste erkennbar, die meist leer ist. Mitosen sind nicht sicher erkennbar, reaktiv-entzündliche Zellinfiltrate fehlen so gut wie ganz. Malignitätszeichen haben sich nicht feststellen lassen.

Diagnose: Brenner-Tumor des Ovars (unverdächtig)

gez. Prof.Dr. E. Kirch

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Ein deutliches Überwiegen des bindegewebigen Anteils gegenüber den Epithelnestern ist festzustellen. Besonders in den Randpartien des einen Schnittes ist erkennbar, wie die Epithelnester sich im ausgedehnten hyalinen Bindegewebe verlieren, immer kleiner und druckatrophischer werden, bis schließlich nur noch kleine Gruppen und Häufchen von einzelnen Zellen von breiten hyalinen Massen umschlossen sind (Abb.5). Die Epithelinseln des Tumors sind teils dichtliegend und dunkel, teils lassen sie einen schaumigen Zytoplasmaleib erkennen und sind weit auseinandergerückt. Auch um größere Epithelinseln ist ein deutlicher hyaliner Randsaum erkennbar.

Fall 4: Frauenklinik Aschaffenburg Dr. K. Meier :

Klinische Angaben: Die 57 jähr. Patientin B. ist früher nie ernstlich krank gewesen. Von Statur ist sie klein und zart ,

Menarche mit 17 Jahren, immer regelmäßig menstruiert 28(3-4). Menopause mit 46 Jahren. Keine Geburten. Sie stellt selbst eine harte Anschwellung im Unterbauch fest.

Befund : Sehr kleine und zarte Patientin.Herz und Lunge klin . o.B. Abdomen: Riesiger, den Unterbauch bis zum Nabel ausfüllender Tumor, der auch von außen deutlich sichtbar ist. Vaginal:Virgo intacta.

Bei der Operation fand sich ein mehr als kindskopfgroßer , teils cystischer, teils solider Tumor des li. Ovars, der luxiert und abgetragen wurde. Die Patientin wurde 15 Tage nach der Operation aus der stationären Behandlung entlassen. Zur Nachuntersuchung erschien sie nicht mehr.

Bericht des Path. Institutes Würzburg Einlauf Nr. 7294 / 52 :

Zugesandt wurden zwei rechteckige,grauweiße, sehr derbe Gewebsstücke. Histologisch handelt es sich um einen sogenannten Brenner-Tumor des Ovars. Man findet ein derbfaseriges,fibromähnliches Grundgewebe mit wechselndem Zellgehalt und fleck - förmigen Hyalinisierungen. Eingelagert sind ziemlich reichliche Zellnester, die den Basalzellen oder den Granulosazellen ähnlich sind und die gelegentlich kleine, cystische Hohlräume zeigen. Dadurch entsteht häufig ein follikelähnliches Bild. Derartige Br.T. kommen vielfach in der Wand von Pseudomucinkystomen des Ovars vor und um einen solchen Fall könnte es sich auch hier handeln. Allerdings liegt uns von der Cystenwand selbst nichts vor. Für Malignität besteht kein Anhalt.

Diagnose: Brenner-Tumor des Ovars bei großem Ovarialkystom laut klinischer Angabe. gez. Prof. Dr. E. Kirch

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Die Wand des Tumors ist scharf begrenzt, es schließt lockeres Bindegewebe an. Hier findet man an einer Stelle kleine Cysten eingelagert, die nicht mehr zum Tumor gehören und die von einem kubischen Epithel ausgekleidet sind. Die Epithel - inseln des Tumors fallen durch ihre vielfachen kleinen Vakuolisierungen und Cystenbildungen auf (Abb.6) und sind z.T. schlauchförmig ausgezogen (Abb.7). Dabei sind alle Stadien von der Vakuolisierung einzelner zentral gelegener Zellen bis zur echten Cystenbildung zu verfolgen. Typische Kaffeebohnen - form vieler Epithelien. Bei v. Gieson Färbung scharfe,teilweise leuchtend rote Bindegewebsgrenze zu den Epithelnestern hin. Die Silberfärbung läßt keine Reticulumfasern innerhalb der Epithelnester nachweisen. Bei der Schleimfärbung geben viele

der Brenner-Inseln eine schwach positive Schleimreaktion.

Fall 5 : Krankenhaus Burglengenfeld, Frau Dr. Plötzke :
Klinische Angaben: Die 45 jähr. Patientin P. war nie ernstlich krank gewesen. 2 normale Geburten. Im letzten Jahr zwei Monate Amenorrhoe, danach Periode wieder regelmäßig alle 28 Tg. 4-5. Seit acht Tagen muß die Patientin sehr häufig Wasser lassen und kann das Wasser schlecht halten und merkt ein Druck - gefühl in der Blasengegend.
Befund: Guter EZ und KZ, Haut und Schleimhäute genügend durchblutet. Walnußgroße harte Struma. Am Herzen ist ein systolisches Geräusch über allen Ostien zu hören, P_2 leicht betont. Aktion regelmäßig. Lunge klin. o.B. Abdomen: Weich, überall leicht eindrückbar, nirgends Druckempfindlichkeit. Gyn.Bef.: Vulva klafft, hühnereigroße Cystocele, etwas kleinere Rectocele, Portio plump, symphysenwärts gerichtet, an der re. Mm.-seite vorn und hinten je ein erbsengroßer Polyp, Uterus tief retroflektiert, normal groß, Adnexe nicht tastbar verändert.
Blutbild: Hbg.74% / Ery 4,2 / Leuco 6400 / BSR 8/12
Im Anschluß an die Operation der Cystocele und Rectocele Eröffnung der Bauchhöhle. Bei der Inspektion der Genitalorgane ergibt sich ein tiefstehender, retroflektierter Uterus. Das linke Ovar ist kleinhühnereigroß, cystisch; am Tubenpol haselnußgroß, sehr derb, knotige Verdickung; am Fimbrienende der li.Tube drei gestielte Hydatiden, die nach der Stielunter - bindung abgetragen werden. Wegen der Ca verdächtigen,harten Knoten wird das ganze li. Ovar und die mit ihm verwachsene lat. Tubenhälfte extirpiert. Re.Ovar und Tube o.B. 14 Tage nach der Operation wird die Patientin in hausärztliche Behandlung entlassen. Nach 2 Jahren fachärztliche Behandlung wegen glandulärer Pseudoerosion der Portio mit geringer Entzündung.
Bericht des Path.Institutes Regensburg Einlauf Nr. 988/49 :

Eingesandt wurden zwei derbe Gewebsstücke bis zu knapp Haselnußgröße,sowie ein etwa bohnengroßes Gewebsstück, das auf dem Schnitt Cystenbildung erkennen läßt. Histologisch bestätigt sich in den beiden erstgenannten Gewebsstücken Portio - gewebe und hier ergibt sich eine kräftige glanduläre Pseudoerosion. Mehrfache Cystenbildung ist mitvorhanden,ebenso eine zellreiche Entzündung. Im Ovar sind mehrfache Corpora albican-

-tia,sowie eine unverdächtige Follikelcyste nachweisbar. Ferner liegt eine kapselartig begrenzte, echte Tumorbildung vor und zwar handelt es sich dabei um einen Brenner-Tumor. Mitosen sind dabei nicht erkennbar und auch sonstige Malignitätszeichen fehlen. Die Brenner-Tumoren gelten ja auch sonst durchweg als gutartig. Im übrigen ist die Entfernung im Ganzen erfolgt.

Diagnose: Glanduläre Pseudoerosion der Portio. Oophorom.

gez. Oberarzt Dr. Lorz

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Der etwa haselnußkerngroße Knoten ist an der einen Seite dem Ovarialgewebe dicht angelagert, wobei typische Brenner-Inseln dicht neben einem Corpus albicans liegen. Eine scharfe Grenze zwischen dem Ovarialstroma und dem Bindegewebe des Tumors ist dabei nicht zu ziehen. Der Knoten wird an der einen Seite weiterhin von Markgewebe begrenzt und reicht im übrigen ziemlich weit in den Hilus des Ovars hinein (Abb.8). Er hat sich also an der Grenze von Ovar und Hilus entwickelt. Seine Epithelinseln sind teils solide, teils erkennt man kleinere und größere Cystenbildungen. Dabei sind kleine Cysten von einem hohen einschichtigen Zylinderepithel ausgekleidet (Abb.9). Die Cysten enthalten vielfach eine schollige, mit Eosin rot gefärbte Masse. Der Bindegewebskörper ist sehr derbfaserig und fleckförmig hyalinisiert, wobei auch größere Kalkschollen abgelagert sind. Bei der Silberfärbung ist kein Eindringen von Retikulumfasern in Epithelnester zu beobachten. Die Schleimfärbung zeigt nur stellenweise einen schwach positiven Ausfall an den Epithelien.

Fall 6 : Evang.Krankenhaus Regensburg,Chefarzt Dr.Steininger: Klinische Angaben: Die 56 jähr. Patientin St. hatte in der Kindheit Masern. Seit etwa 30 Jahren leidet die Patientin an einer Struma, die besonders in der letzten Zeit an Größe zugenommen hat. Außerdem bestehen Nierensteine. Im Vorjahr Operation wegen eingeklemmten Nabelbruch. Periode regelmäßig,Dauer 3 Tage. 6 Schwangerschaften (davon 3 Zangengeburten). Seit 2 Jahren trat die Periode nur mehr 6 mal auf. Ischiasschmerzen treiben die Patientin zum Arzt.

Befund: Guter EZ und KZ, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Doppelfaustgroße Struma beider Schilddrüsenlap-

-pen. Herzgrenzen leicht nach li.verbreitert; leichtes Emphysem der Lunge. Abdomen: Bauchdecken leicht vorgewölbt. Unterhalb des Nabels ist ein derber, höckeriger Tumor tastbar, der bis zur Symphyse reicht. Bei der Laparotomie ergibt sich ein Cystom des li. Ovars, das z.T. solide angelegt ist und die Größe eines Kindskopfes erreicht. Uterus und re.Ovar unauf - fällig. Entlassung drei Wochen nach der Operation in amb. Behandlung. Die Erkundigung nach 1 1/2 Jahren beim Hausarzt ergibt weitere Beschwerdefreiheit.

Bericht des Path. Institutes Regensburg Einlauf Nr. 369/51 :

Eingesandt wurde ein knapp kindskopfgroßes, grobknolliges Gebilde, das z.T. aus dünnwandigen, bis apfelgroßen Cysten,zum anderen Teil aus sehr derben,zügig weißlichen Massen besteht . Histologisch zeigt der Tumor ein recht wechselvolles Bild.In den massiven Bezirken herrscht Bindegewebe vor, im allgemeinen kernarm, abschnittsweise aber auch ziemlich zellreich, jedoch ohne erkennbare Malignitätszeichen. Dieses fibromähnliche Bindegewebe bildet die Hauptmasse des Tumors. Ihm sind nun immer wieder kleinere oder größere Nester epithelialer Zellen eingelagert, welche ein wenig an Granulosazellen erinnern, jedoch im allgemeinen kleinere Kerne und helleres Plasma aufweisen . Diese Epithelinseln umschließen immer wieder einzelne bis häufige rundliche Lichtungen mit colloidartigem Inhalt. Die erwähnten Cystenbildungen größerer Art sind von zylindrischem Epithel in einfacher oder mehrfacher Schicht ausgekleidet.Insgesammt paßt das Bild am besten zu einem cystischen Brenner - Tumor.

Diagnose: Sogen.Brenner-Tumor des Ovars. Gez.Oberarzt Dr.Lorz

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Die soliden Tumoranteile zeigen das typische Bild eines Brenner-Tumors. Man findet ein wechselnd kernreiches und derbfaseriges Bindegewebe mit zahlreichen fleckförmigen Hyalini - sierungen und teilweise großen Kalkschollen in den hyalinen Bezirken. Manchmal sind die Epithelnester gerade in solche hyaline Felder eingelagert und stellenweise umgeben Kalkschollen oder Spangen solche Nester. Die soliden Epithelnester treten an Masse weit hinter dem Bindegewebsanteil zurück.Sie zeigen die typische Form der Epithelien und sind häufig im Zentrum etwas aufgelockert und vakuolisiert. Besonders in ein-

-zelnen Nestern ist ein netzartiger Verband der hellen Zellen mit kleinen mittelständigen Kernen zu beobachten (Abb.10). Es sind nun alle Übergänge von kleiner zentraler Höhlenbildung bis zur großen Cystenbildung erkennbar (Abb.11). Die verschiedenen Hohlräume zeigen dabei zumeist ein mehrstufiges Epithel, das häufig stark gelockert und wabig ist, wobei sich die einzelnen Zellen genau so verhalten, wie in kleineren Brenner-Inseln. In anderen Cysten ist jedoch ein hohes Zylinderepithel ausgebildet, das in zwei bis drei Reihen übereinandergeschichtet ist (Abb.12). Innerhalb dieser zystischen Hohlräume finden sich mit Eosin rot gefärbte, teilweise etwas schollige Massen. Die Schleimfärbung ist in diesen Bezirken z.T. positiv. Auffällig ist die Gefäßarmut des Tumorgewebes, nur unter einer derben Bindegewebskapsel sind weite Blutgefäße erkennbar.Elastische Fasern sind im Bindegewebe nicht eingelagert.

Fall 7: St.Barbara Krankenhaus Schwandorf, Dr.Fürnrohr :
Klinische Angaben: Die 41 jähr. Patientin R. hat seit 7 Jahren Menorrhagien,wobei immer Blutklumpen abgehen. Der Hausarzt weist sie wegen Uterus myomatosus zur Operation ein. Eine normale Geburt.
Befund : Die 41 jährige Frau sieht gesund aus. Herz und Lungen o.B. Im Unterbauch ist li. ein kleiner walzenförmiger Tumor zu tasten. An beiden Beinen Varicen mittleren Grades. Gyn.Befund: Uterus über mannsfaustgroß, derb. Er ist linksverschoben und druckschmerzhaft.
Blutbild: Hbg. 60% / Ery 4,0 / BSR 9/13
Die Laparotomie ergibt einen über mannsfaustgroßen,derben,z.T. weißlich durchschimmernden Uterus. Besonders das li.Ovar, aber auch das re. Ovar ist von kleinen bis kirschgroßen soliden Knoten durchsetzt. Ein Probeschnitt ergibt ein derbes tumorverdächtiges Gewebe. Unter der Annahme von Ovarialmetastasen wird nach Wertheim operiert. Die Parametrien sind noch frei, es besteht auch im cervicalen Anteil keine parametrane Infiltration.Makroskopisch zeigt das Cavum uteri knotige, vereinzelt exulzerierte Veränderungen. Drei Wochen nach der Operation wird die Patientin in amb. Behandlung entlassen. Die Rückfrage beim Hausarzt ergibt nach 1 1/2 Jahren, daß es Frau R. gut gehe, wenn sie auch 10 Pfd. abgenommen habe.

Bericht des Path.Institutes Regensburg Einlauf Nr. 3233/51:

Eingesandt wurde ein 3 cm langes derbes Gewebsstück mit einigen kleinen Cystenbildungen, sowie ein polypöses Gebilde von 2 cm größtem Durchmesser. Histologisch ergibt sich im letztgenannten Material eine polypöse Schleimhauthyperplasie des Endometriums, mit einigen Cystenbildungen aber ohne erkennbare Malignitätszeichen. Das erstbeschriebene Gewebsstück entstammt dem Ovar und hier liegt ein sogenannter Brenner-Tumor vor. In reichliches Bindegewebe eingebettet finden sich hier Nester von Follikelepithel mit vereinzelten follikelähnlichen Bildungen. Die Brenner-Tumoren des Ovars zeichnen sich durch relative Gutartigkeit aus.

Diagnose: Polypöse Schleimhauthyperplasie. Brenner-Tumor des Ovars. gez.Oberarzt Dr. Lorz

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Der etwa haselnußgroße Tumorknoten sitzt im Ovarialgewebe breitbasig auf, wobei Ovarialstroma und Tumorbindegewebe kontinuierlich ineinander übergehen. Das Tumorbindegewebe ist kern- und faserreich, zeigt fleckförmige Hyalinisierung und einzelne Kalkeinlagerungen. Stellenweise umgeben konzentrisch geschichtete hyaline Massen die Epithelinseln. Diese treten an Menge deutlich hinter dem Stroma zurück.Sie enthalten nur kleine Cysten mit einem kolloidartigen Inhalt. Die Epithelien sind locker angeordnet, vielfach von typischer Kaffeebohnenform und zeigen ein lockeres Zytoplasmagerüst. Bei der Silberfärbung findet man kein Retikulumnetz innerhalb der Epithelnester. Die Schleimreaktion fällt in einigen Nestern schwach positiv aus. Das angrenzende Ovarialgewebe enthält einige cystische Follikel, sowie verschiedene Corpora albicantia. An einer Stelle ist eine knotige Stromahyperplasie zu sehen. Die Scharlachrot-Fettfärbung ergibt nur in sehr geringem Maße kleintropfige Lipoideinlagerung im Ovarstroma, wie es eben bei einer 41 jährigen Frau oft zu finden ist.

Fall 8 : Krankenhaus Weiden Oberpf., Dr. Platz :

Das Krankenblatt der 61 jähr. Frau K. wurde von der Krankenhausverwaltung in W. trotz zweimaligen Ersuchens nicht zur Einsicht herausgegeben. Ich konnte in Erfahrung bringen, daß bei Frau K. Uterus und beide Adnexe auf vaginalem Wege entfernt wurden.

Bericht des Path. Institutes Regensburg Einlauf Nr. 8345/51:

Eingesandt wurde ein 4 cm langes,derbes Gewebsstück mit schwielig grauweißer Schnittfläche. Histologisch liegt ein sogen. Brenner-Tumor vor, wobei in einem derbfaserigen, überall im Vordergrund stehenden Bindegewebe größere und kleinere epitheliale Nester eingelagert sind, welche auf den ersten Blick an ein Plattenepithel-Carcinom erinnern. Bei näherer Betrachtung erkennt man aber in einem Teil dieser Nester immer wieder follikelartige Bildungen eingelagert, während Mitosen fast völlig fehlen. Auch entzündliche Veränderungen sind nicht erkennbar, überdies besteht eine angedeutete Kapselbildung.Die Brenner-Tumoren sind klinisch als gutartig zu betrachten.
Diagnose: Brenner-Tumor des Ovars. Gez. Oberarzt Dr. Lorz.
Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Der Tumor steht mit einem Ovarialrest in deutlichem Zusammenhang. Dabei ist das Ovarialbindegewebe nicht vom Bindegewebe des Tumors zu trennen. In einem Teil des Tumors bildet der Ovarialrest die Kapsel; hier liegen abgeplattete Corpora albicantia dicht neben typischen Brenner-Epithelinseln. Am Tumoraufbau beteiligen sich Epithelnester und Bindegewebe zu gleichen Teilen. Die überwiegende Zahl der Nester ist solide und zeigt ziemlich dicht gelagerte Zellen mit typischer Kaffeebohnenform. In manchen Nestern kommen multiple kleinste Vacuolen mit kolloidartigem Inhalt vor. Im Bindegewebe sieht man Hyalinisierungen und Verkalkungen. Bei der Silberimprägnation sieht man kein Retikulum in den Epithelnestern.

Fall 9 : St.Barbara Krankenhaus Schwandorf,Dr.Malmendier :
Klinische Angaben: Die 58 jähr. Patientin K. unterzog sich vor 9 Jahren einer Kropfoperation.Seit 3 Wochen besteht gelblicher Ausfluß, der brennende Schmerzen verursacht. 3 Kinder.
Befund: Guter AZ, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Innere Organe nach klinischer Untersuchung o.B.
Gyn.Befund: Es ist li. ein kleinfaustgroßer Tumor zu tasten, der leicht beweglich und nicht druckempfindlich ist. Bei der Operation stellt sich dieser als kleinfaustgroßer Ovarialtumor dar, der entfernt wird. Zwei Wochen nach der Operation wird die Patientin beschwerdefrei nach Hause entlassen.Die Nachfrage beim Hausarzt nach einem 3/4 Jahr ergab,daß keine neuerlichen Menorrhagien auftraten und sich kein Anhalt für

einen Rezidivtumor gibt. Seit 3 Mon. besteht lediglich eine fallende Gewichtstendenz (3 Pfd.) und eine Neigung zu Hitzewallungen.

Bericht des Path. Institutes Regensburg Einlauf Nr. 3416 / 52:

Eingesandt wurde ein flaches Gewebsstück von 2,5 cm Länge. Histologisch glaubt man auf den ersten Blick Fibromgewebe vor sich zu haben. Diesem sind aber immer wieder kleine Epithel - nester eingelagert, von denen einzelne follikelartige Bil - dungen erkennen lassen. Danach handelt es sich um einen sogen. Brenner-Tumor des Ovars, also um ein Oophorom, eine gutartige Tumorform des Ovars, die zumeist bei älteren Frauen beobachtet wird.

Diagnose: Sogen. Brenner-Tumor des Ovars. Gez.Oberarzt Dr.Lorz.

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

In einem breiten und stark hyalinisierten Tumorbindegewebe befinden sich nicht sehr zahlreiche Epithelnester. Es lassen sich keine größeren Cystenbildungen nachweisen, man sieht lediglich kleine und vielfach exzentrisch gelegene Hohlräume.Im hyalinisierten Bindegewebe zeigen sich reichliche Kalkschollen, die sich teilweise deutlich um die Brennernester herumlagern. Am Rand des Tumors ist lockeres, gefäßreiches Bindegewebe zu sehen, das lose mit einem Rest von solidem Ovarialgewebe zusammenhängt.

Fall 10: Priv.Doz.Dr.Dhom vom Path. Institut Würzburg hat ihn mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt. Es handelt sich um einen Zufallsbefund bei der systematischen Aufarbeitung von bei Sektionen gewonnenen Ovarien.

S.N. 77/52: 70 jähr. Frau, Tod am 15.2.52 an Miliartuberculose. Makroskopisch sind die Ovarien gyriform atrophisch, auf dem Schnitte solide, grauweiß, im Hilus zahlreiche, stark geschlängelte Gefäße. Eine Tumorbildung ist nicht erkennbar.Histolo - gisch findet sich mitten im Hilus des re. sonst soliden und senil atrophischen Ovars ein kleiner, von der Umgebung scharf abgesetzter Knoten, von etwa 7 mal 2,5 mm Durchmesser (Abb.13). Vom Ovarialparenchym ist er durch dickwandige Gefäße und kernarmes Bindegewebe getrennt; auf einigen Schnitten läßt er jedoch einen zipfelförmigen Ausläufer von zellreichem Bindege - webe erkennen, der auf die Grenzlinie des Ovarialparenchyms hinweist. Neben diesem Knötchen findet sich noch ein isolierter

Stromastreifen, der vom Ovarialmark ausstrahlt.Vom Rete ovarii ist der kleine Knoten deutlich getrennt. Zusammenhänge sind auf allen Schnitten nicht gegeben. Das Rete selbst erscheint atrophisch, d.h. man findet nur ganz dünne Stränge oder Schläuche die aus kleinen dunklen Zellen aufgebaut und in ein derbfaseriges Bindegewebe eingelagert sind. Der Tumor selbst besteht aus fast durchwegs soliden, rundlichen oder ovalen Epithelnestern inmitten zell- und faserreicher Bindegewebszüge, die an Masse etwas hinter den Epithelnestern zurücktreten . Diese zeigen eine deutliche, bei v.Gieson Färbung rote Grundmembran und helle chromatinarme Kerne von ausgesprochener Kaffeebohnenform(Abb.14). Einige zentral liegende Epithelien zeigen einen blasigen Protoplasmaleib und kannten sich gegenseitig zylindrisch ab. Exzentrisch kommen kleine Höhlenbildungen in den sonst soliden Nestern vor. Die Scharlachrot-Färbung zeigt eine diffuse feine Fettbestäubung der Epithelien, von der einige der blasigen Zellen besonders befallen sind. Kernatypien oder Mitosen fehlen. Der ganze Knoten zeigt nach außen hin eine scharfe Bindegewebskapsel ; an einer Seite buchtet sich noch solides Stroma ohne Epithelnester etwas aus und ist hier von gewöhnlichem Ovarialstroma nicht zu unterscheiden. An einer anderen Stelle liegt fast schon außerhalb des Knotens noch ein kleines Epithelnest; wieder an einer anderen Stelle liegt eine kleine Cyste an, die von flachem bis niedrig zylindrischem Epithel ausgekleidet wird.

Fall 11: Stadtkrankenhaus Treuchtlingen, Dr.Hanns Siebert:
Klinische Angaben: Patientin leidet seit Jahren an einer Hyperthyreose. Im März 1953 Spontanabort. Vier Kinder. Sonst angeblich nicht ernstlich krank gewesen. Seit 14 Tagen geringe Blutungen. Letzte norm. Menstr. vor 6 Wochen. Wegen eines Ovarialtumors re. wird die Patientin zur Operation eingewiesen.
Befund: 42 jähr. Frau in mäßigem EZ und KZ, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Deutliche Zeichen einer Hyperthyreose. Hals:Rechtsseitige Struma. Herz: Töne rein, Aktion regelmäßig, Puls beschleunigt 100/Min., RR 125/80. Lungen o.B. Leib: Weich, gut eindrückbar, Leber und Milz nicht vergrößert, Nierenlager beiderseits frei.
Gyn. Befund: Uterus mittelständig, Konsistenz etwas weicher als normal . Re. Adnexe als faustgroßer Tumor tastbar, frei beweglich, prall elastisch. Li. Adnexe o.B.
Nervensystem:Reflexe lebhaft.Starke psychische Erregbarkeit

Diagnose: Rechtsseitiger Adnextumor. Hyperthyreose.
Bei der Operation wird eine faustgroße freie Ovarialcyste re. sichtbar, die in typischer Weise extirpiert wird. Bei der Inspektion des li. Ovars fällt neben einer kleincystischen Degeneration ein etwa pflaumengroßer, weißer, höckeriger Tumor auf. Dieser wird im Ganzen excidiert. Die übrigen kleinen Cysten werden gestichelt. Die Appendix wird in typischer Weise abgetragen. Bei dem Ovarialtumor re. handelt es sich um eine Dermoidcyste. Die histologische Untersuchung des Curettagematerials ergibt Corpusschleimhaut, die sich in noch nicht weit fortgeschrittener und etwas unregelmäßig ausgebildeter Proliferation befindet. Kleine Zervixpolypenteile von adenofibromatösem Bau sind beigemengt.Sie sind geringgradig entzündlich infiltriert. Vier Wochen nach der Operation wird die Patientin in hausärztliche Weiterbehandlung entlassen.

Bericht des Path. Institutes Regensburg Einlauf Nr. 1966/55 :

Eingesandt wurde ein derbes Gewebsstück von gut 1 cm Länge und mit grauweißer Schnittfläche. Histologisch handelt es sich um einen sogen. Brenner-Tumor des Ovars. Dabei sind einem teilweise fasciculär gebauten spindelzelligen Stroma immer wieder einzelne epitheliale Nester eingelagert, die ihrerseits follikelähnliche Bilder erkennen lassen. In der Nachbarschaft dieser Epithelnester ist das bindegewebige Stroma hyalin verquollen. Wenn auch nach längerem Suchen ganz vereinzelte Kerntei - lungsfiguren zum Vorschein kommen, so rechtfertigt der Befund doch noch keinen Malignitätsverdacht. Nach allgemeiner klin . Erfahrung sind diese Brenner-Tumoren durchwegs als gutartig zu bezeichnen.

Diagnose: Oophorom des Ovars ohne erkennbare Malignitätszeichen (sogen. Brenner-Tumor). gez.Oberarzt Dr. Lorz

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Der bindegewebige Tumoranteil überwiegt. Die einzelnen durchwegs soliden Epithelnester liegen manchmal in einem kernarmen, hyalinen Grundgewebe, das um die Inseln fasciculär angeordnet ist und sogar Kalkschollen enthält. Nur ganz wenige Epithel - nester zeigen follikelähnliche Bildungen. Die v.Gieson Färbung läßt das Grundgewebe um die Brenner-Inseln leuchtend rot erscheinen. Dadurch erkennt man besonders schön die fasciculäre Anordnung. Die Zellen der Epithelinseln sind z.T. kaffeebohnenähnlich.

Fall 12 : Privatklinik Dr. Dreyer Coburg:
Bei diesem Fall handelt es sich um einen Nebenbefund eines 5 mm großen Brenner-Knotens. Bei der 48 jähr. Patientin wurden Uterus und Adnexe entfernt, wegen stärkerer Blutungen nach Röntgen-Menolyse.

Bericht des Path. Institutes Würzburg Einlauf Nr. 176 /55 :

Zugesandt wurde ein Uterusamputationspräparat von 6:6:5 cm ohne Portio. Die Adnexe sind vorhanden. In der Uterusmuskulatur ist keine Knotenbildung erkennbar; sie ist aber ziemlich breit bis fast 3 cm. Die Uterusschleimhaut ist glatt und graugelblich. Histologisch ist die Schleimhaut ziemlich niedrig, aber doch schon wieder epithelisiert. Man erkennt auch einzelne cystisch erweiterte Drüsenschläuche. Die Uterusmuskulatur ist sehr kräftig und enthält dickwandige Gefäße. Stellenweise ist das Bindegewebe ziemlich reichlich entwickelt. Entzündliche Infiltrationen sind nicht festzustellen. In dem einen Ovar erkennt man außer einer Follikelcyste und ausgedehnten fri - schen Blutungen neben einigen Corpora albicantia auch einen kleinen rundlichen Herd, der innerhalb einer bindegewebigen Grundsubstanz mehrere gut abgegrenzte Epithelnester eingelagert zeigt. Sie sind verschieden groß und bestehen aus Zellen, die den Basalzellen etwas ähnlich sind und blasse Kerne, die mitunter kaffeebohnenartige Form zeigen, haben. Es handelt sich hier schon um einen kleinen Brenner-Tumor. Auch in dem anderen Ovar sind kleine frische Blutungen zu sehen. An den Tuben lassen sich keine Sonderheiten feststellen. Malignitätsverdacht besteht nirgends.

Diagnose: Reste einer Schleimhauthyperplasie. Sogen. chron. Metritis. Kleiner Brenner-Tumor des Ovars.

gez.Priv.Doz.Dr.Dhom, i.V.von Prof.Dr.Kirch

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Der rundliche Herd, der neben einigen Corpora albicantia in der Ovarialrinde liegt, ist von fasciculärem Ovarialstroma umgeben und ist nur zum Teil gegen den Hilus zu scharf begrenzt. Er entwickelt sich aber an der Stelle des Übergangs kontinuierlich aus dem Ovarialstroma heraus. In dem Brenner-Knoten überwiegt das fibromähnliche Grundgewebe. Die spärlichen Epithelnester zeigen fast durchwegs einen soliden Bau. Die Ovarialrinde zeigt eine kleinknollige Stromahyperplasie.

B. Verkrebster Brenner-Tumor

Fall 13: Städt.Krankenhaus Schweinfurt,Prof.Dr. Mussgnug :
Klinische Angaben: Die 68 jähr. Patientin E. war angeblich nie ernstlich krank gewesen. Sie klagt seit etwa 6 Mon.über unklare Bauchbeschwerden und bemerkt eine Zunahme des Leibesumfanges. Keine wesentliche Gewichtsabnahme,Appetit schlecht,Stuhlgang obstipiert. Menopause mit 56 Jahren, eine normale Geburt .
Befund: Relativ guter AZ, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, leichte praetibiale Oedeme, Lunge o.B., Herz gering nach beiden Seiten verbreitert, systolisches Geräusch über allen Ostien. Abdomen: Im Unterbauch li. eine kopfgroße, prallelastische,glattwandige Geschwulst. Im re. Unterbauch,von diesem cystischen Tumor nicht abzugrenzen, ein gut mannsfaustgroßer, knorpelderber Tumor tastbar. Gyn. Befund: Der Uterus ist von beiden Tumoren abgrenzbar.
Blubild: Normale Werte / BSR 62/86
Urin : o.B.
EKG : Linksseitige Coronarinsuffizienz,bzw. Myocardschädidg.
Bei der Operation in Periduralanaesthesie zeigt sich zunächst eine große Cystenwandung, die Cyste wird abpunktiert. Es ergibt sich, daß ein fast zweimannfaustgroßer derber Tumor vom re. Ovar ausgehend mit einer kopfgroßen Cyste verwachsen ist. Im vorderen und hinteren Douglasraum finden sich erbsengroße Impfmetastasen. Trotzdem der Tumor damit als inoperabel erklärt werden müßte, wird er wegen seiner abnormen Größe entfernt. Acht Tage nach der Operation Beginn einer Röntgenbestrahlungsserie mit Kochsalz- und Cortirongaben. Drei Wochen nach der Operation wird die Patientin in hausärztliche Behandlung entlassen. Dieser berichtet nach 9 Mon. über einen äußerst schlechten Allgemeinzustand und von faustgroßen knolligen Verhärtungen im Andomen und kurz darauf über das Ableben der Patientin.
Bericht des Path. Institutes Würzburg Einlauf Nr. 2712/52 :

Das mir zugesandte Material befindet sich in zwei Gläsern. Das größere Glas enthält drei Gewebsstücke, die einigermaßen keilförmig und auf dem Schnitte hellbraun sind. Das kleinere Glas enthält ein bohnengroßes Bröckel von dunkelgrauem Aussehen. Die drei Stücke des ersten Glases zeigen histologisch übereinstimmend einen malignen Tumor und zwar ein Ca. Dieser

Tumor wächst in Nestern und Strängen im Bereich eines reichlichen Bindegewebes. Vielfach finden sich deutliche Nekrosen, besonders im Inneren der größeren Nester. Hier ist aber auch eine gewisse konzentrische Schichtung zu sehen und dabei ist schwierig zu entscheiden, inwieweit es sich um Verhornung bzw. Hornperlenbildung oder aber um sich entwickelnde Psammonkörner handelt. Anfänge von Verkalkung sind zentral hie und da erkennbar. Die lebenden Ca-Zellen sind ziemlich indifferent, haben aber hie und da doch Ähnlichkeit mit einem unreifen Plattenepithel-Ca. Mitosen sind ziemlich reichlich zu erkennen. Bei dem Gesamtbild ist nicht sicher zu sagen, ob es sich um einen primären Ovarialtumor oder aber um einen metastatischen Tumor im Ovar handelt. Das Gewebsstück im zweiten Glase zeigt nur Bindegewebe mit fleckförmigen entzündlichen Zellinfiltraten, aber nichts von Ca.

Diagnose: Ziemlich indifferentes Ca im Ovar. Gez.Prof.Dr.Kirch.

Ergänzungsbericht: Ich habe für alle Fälle das Restmaterial noch weiter durchsucht und dabei einen starken Verdacht bekommen, daß das vorliegende Carcinom aus einem sogen.Brenner-Tumor hervorgegangen ist. Ansich sind die Brenner-Tumoren in der Regel gutartig, doch ist im vorliegenden Fall an einer malignen Umwandlung nicht zu zweifeln. Falls in dem betreffenden Ovar auch noch Cysten im Sinne eines Polycystadenoma pseudomucinosum vorgelegen haben sollten, so würde das besonders für einen Brenner-Tumor sprechen. Damit wäre das Ovar als primärer Ausgangspunkt gesichert. Zweifellos ist der Fall sehr interessant.

Diagnose: Ovarial-Ca, offenbar maligne umgewandelter Brenner-Tumor. Gez.Prof.Dr.Kirch.

Weitere eigene Untersuchungen haben noch folgendes ergeben:

Der Tumor bietet an den verschiedensten Stellen ein im ganzen gleichbleibendes Bild. Man findet kleine Epithelinseln ohne Nekrose und ohne Verhornung, die durchaus wie Brenner-Epithelinseln aussehen. Hier sind teilweise auch typische "Kaffeebohnenzellen" erkennbar. An einigen dieser Inseln findet man auch kleine Hohlraumbildungen, die manchmal exzentrisch liegen (Abb. 15). In fast allen Inseln sind einzelne Mitosen erkennbar. Mehrfach lagern sich diese soliden Inseln zu größeren Komplexen zusammen, sodaß Bilder wie bei einem Basalzelltumor entstehen. Die Nester sind dann häufig verzweigt oder laufen fingerförmig in das Bindegewebe aus (Abb.16). Die meisten Epithelinseln zeigen eine

zentrale Hornbildung (Abb.17) und auch Nekrosen sind zu sehen. Die Hornbildung ist in allen Stadien zu erkennen, vom ersten Beginn an in einem nur winzigen zentralen Bezirk bis zu grösseren und ganz großen Hornkugeln. Mehrfach ist zu beobachten, wie die Epithelien entsprechend einem Hornkrebs der Haut nach dem Zentrum größer und blasig aufgequollen werden und schließlich verhornen. Häufig fehlt jedoch dieser allmähliche Über - gang in Horn und es besteht eine ziemlich scharfe Grenze zwischen dem dunklen, relativ kleinzelligen Epithelsaum und der geschichteten Hornkugel. Die Nekrosen lassen sich von den Hornmassen durch die fehlende Schichtung abtrennen. Hier ist auch niemals ein allmählicher Übergang von basalzellenähnlichen Elementen über große Epithelien in die nekrotischen Massen zu beobachten. Das bindegewebige Stroma ist nicht sehr kernreich und zeigt lockere, fasciculär gebaute Faserzüge. Reaktiv entzündliche Infiltrate fehlen so gut wie völlig. Bei der Silberfärbung sind keine Retikulumfasern innerhalb der Epithelnester nachweisbar. Die Schleimfärbung ist negativ.

Fall	Alter	AZ KZ	Geburt	Periode	Meno-pause	Uterus	Blutung Ausfluß	Leibesumfang
1	68	ausreichend						Zunahme seit 5-6 Wochen
2	55	gut	3	28 3-5	46	bewegl retro-flekt.		
3	63	gut	3	28 5-6	54	ante-flekt. dextro vert.		Zunahme seit 9 Monaten
4	57	mäßig	0	28 3-4	46			starke Zunahme
5	45	gut	2	28 4-5		tief retro-flekt.	2 Mon. Amenor-rhoe	
6	56	gut	6	28 3-4	55			
7	41	gut	1			manns-faust-groß	7 Jah. Menor-rhag.	
8	61							
9	58	gut	3				3 Woch. gelbl . Ausfluß	
10	70							
11	42	mäßig	4 1 Abort			weich	2 Woch. geringe Blutung	
12	48							
13	68	rel. gut	1		56	Von Tumor. abzu-grenz.		Zunahme seit 6 Monaten

Nr.	Palpation	Schmerzen	Tumorgröße	re/li	Tumoroberfläche	Konsistenz
1	großer bis zum Nabel reichend. Tumor	zeitweise Schmerzen	kindskopfgroßes Polycystadenom	li.	hellgrau-rötlich glatt	randständ. Brennerkn. sehr derb +kompakt
2		seit 5 Mon. li. Unterbauch	kirschgr.	li.		derber Knoten
3	beweglich. Tumor bis fast unter dem Nabel	Kreuzschmerzen	zwetschgengroß li. kindskopfgroß re.	li. re.	glatt, stellenweise leicht unregelmäßig	auffallend derb li+re
4	riesiger Tumor bis zum Nabel			li.		sehr derb
5		Druckgefühl in der Blasengegd.	am Tubenpol haselnußgroße Verdickg.	li.	knotig	sehr derb
6	im Unterbauch ein derber höck.Tum.	Ischiasschmerzen	kindskopfgroßes Cystom am li.Ovar	li.	grobknollig	solider Teil sehr derb
7	im Unterbauch li. kleiner Tumor		li.Ovar von kirschgr.soliden Knoten	li.		derbe Knoten
8						derb
9	li.ein klein - faustgr. Tumor		klein - faustgr. Ovarialtumor	li.		
10			Brenner-Knoten 7×2,5 mm	re.		
11	re.Unterbauch faustgr. Tumor		pflaumengr.Tumor	li.	höckerig	derb
12			Brennerknoten 5 mm ⌀			
13	li.Unterbauch kopfgr. Tumor	zeitweise	kindskopfgroßer Tum. und kopfgr. Cyste	re.		derb

Nr.	Histologie	cystisch/solid	Bemerkungen
1	wenige Br. Inseln teilweise mit Kalkscholl.	der solide Br.T. liegt in der Wand eines Polycystadenoms	Schleimreaktion (Mucicarminfärbg.) positiv
2	im Tumorzentrum alt. Corpus alb.	solid mit nur kleinen cyst. Hohlräumen.	
3	Überwiegen des bindegeweb. Ant. Verkalkung.	solider Tumor re. und li.	Fall eines doppelseitigen Br.T. 6 Tage nach der Operation † (postop. Pneumonie und Herzversag.)
4	typ. Kaffeebohnenform der Zellen in den Br.I.	Epithelinseln mit vielen kleinen Cysten	Schleimreaktion schwach positiv
5	im hyalinen Bindegewebsteil größ. Kalkscholl.	teils solid, teils kleinere Cystenbildungen	Schleimreaktion schwach positiv
6	Epithelnest im hyalinen Bindegewebe +Kalkscholl.	kleinere und größere Cystenbildungen	Schleimreaktion positiv
7	fleckförm. Hyalinisier. und Kalk - einlagerung.	solid mit nur wenigen kleinen Cysten	Schleimreaktion schwach positiv
8	Epithelnest. und Bindegewebe in gl. Teilen	solid	
9	wenige Ep.-Nester von Kalkscholl. umgeben	solid	
10	typ. Kaffeebohnenform der Zellen in den Br.I.	solid	Brenner-Knoten im Hilus eines atrophischen Ovars gelegen Nebenbefund
11	kernarmes, hyalines Grundgew. +Verkalkg.	sogenannte kleincystische Degeneration des li. Ovars	Am re. Ovar eine faustgroße Dermoidcyste.
12	Brennerkn. deutlich abgegrenzt	solid	Das Ovar zeigt kleinknollige Stromahyperplasie, darinnen Brenner-Knoten Nebenbefund
13	Epithelins. mit Nekrose und Verhorn. +Verkalkgn.	cystisch und solid	Ovarial-Ca, offenbar maligne umgewandelter Brenner-Tumor.

IV. Besprechung der Ergebnisse und Vergleich mit der Literatur:

An Hand vorstehender Tabelle sollen nun die Erscheinungsformen der 13 Fälle besprochen werden und darüber hinaus je ein eigener Abschnitt dem verkrebsten Fall 13 und der Tumorgenese im allgemeinen gewidmet sein. Die makroskopische und mikroskopische Anatomie der Br.T. soll nur kurz gestreift werden. Diese ist im Handbuch von JOHN MILLER (Bd. VII/3) und neuerdings von SEITZ-AMREICH (Bd.V) ausführlich dargestellt.

ALTER:

Was das Alter der Patientinnen anbetrifft, so ist zu bemerken, daß es schwer ist, hier eine Regel anzugeben, da sich die Altersangaben auf den Zeitpunkt der Diagnostizierung des Tumors festsetzen. Bekanntlich wächst er meist sehr langsam und so läßt sich das Alter beim ersten Auftreten nur annähernd bestimmen. GÖGL und LANG, wie auch CIACCONE kommen zu der Feststel - lung, daß der Br.T. in über der Hälfte der Fälle jenseits des 50. Lebensjahres vorkommt. Dieses Ergebnis habe ich auch bei meinen Fällen gehabt, bei denen sich die Altersgrenze von 41-70 Jahre bewegt und das Durchschnittsalter 56,3 Jahre beträgt. FAUVET nimmt an, daß die Entwicklung der Br.T. erst jenseits des geschlechtsreifen Alters einsetzt, zumal man große Tumoren seltener als beginnende Fälle findet. Auf Grund dieser Tatsache stellt er die These auf, daß vielleicht andere hormonale Triebkräfte mehr hervortreten und die Entwicklungsursache der Bren - ner-Knötchen sein könnten, nachdem die Ovarialhormone aus dem ausbalanzierten innersekretorischen System abgetreten sind. Im Gegensatz zu bösartigen Geschwülsten, die bei den gleichen anatomischen Verhältnissen bei älteren Individuen langsamer wach - sen, kann man das beim Br.T., besonders aber wenn ein Kystom damit verbunden ist, nicht feststellen. Die jüngste in der amerikanischen Literatur verzeichnete Patientin war ein sechs jähriges Mädchen in dem Fall von LORDY und DE CAMARGO. PLAUT berichtet aus der Arbeit von AKAGI von einem Brenner-Knötchen bei einem 9 jährigen Mädchen. GEISSLER entdeckte einen pflaumengroßen Br.T. bei einer 81 jährigen Frau.

HORMONWIRKUNG:

Nun da schon kurz die hormonelle Frage in Bezug auf die Altersverteilung der Br.T. gestreift wurde, soll gleich weiter

auf dieses umstrittene Kapitel eingegangen werden. Die Menorrhagien im Falle 7 scheinen von einem Uterus myomatosus auszugehen, wegen dem die Patientin auch zur Operation eingewiesen wurde, zeigt doch der makroskopische Befund des cavum uteri knotige, exulzerierte Veränderungen. Außerdem ist an das Alter (41 Jahre) der Patientin zu denken, welche die jüngste Tumorträgerin unter meinen Fällen darstellt. Doch müssen an dieser Stelle noch zwei mögliche Mitursachen angeführt werden: Nämlich eine Hormonspeicherung in den im Ovar aufgefundenen Follikelcysten oder zweitens ein hormonelles Einwirken der Stroma-Hyperplasiebezirke, die histologisch im Ovar gefunden wurden. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß die endometriale Hyperplasie, die in diesem Falle gefunden wurde, zufällig mitauftrat und nicht ursächlich mit dem Br.T. verbunden war.

SCHIFFMANN scheint eine Hyperplasie des Endometriums und Uterusblutung im Postklimakterium in Verbindung mit Br.T. beobachtet zu haben, wenn auch in wesentlich schwächerem Grade als bei Granulosazelltumoren. HEIM kommt zu dem Schluß, daß Zellen aus mesodermaler Abkunft im Bereiche des Coelomgewebes möglicherweise "metaplastische Potenzen" erhalten können, wenn auf sie entzündliche oder nicht zu analysierende inkretorische Einflüsse einwirken und diese so in reiferen Lebensjahren noch entwicklungsfähig machen. ABRAHAM berichtet von einer 31 jähr. Frau, bei der er einen 1 mm^2 großen Br.T. unter der Oberfläche eines cystischen Ovars fand und in der andersseitigen Tube einen endometrioiden Herd. Von JOHN MILLER, wie auch von R. MEYER wird auf Grund der Abbildungen die Anwesenheit eines Br.T. jedoch angezweifelt und der stecknadelkopfgroße Geschwulstherd für eine Anhäufung von Pseudoxanthomzellen gehalten.

Aus der Tatsache, daß Endometriosen und Br.T. in der Regel niemals vor dem Einsetzen des Ovarialtätigkeit gefunden werden, nimmt ABRAHAM an, daß zu beider Entwicklung der Einfluß des Ovarialhormons notwendig ist. Er sieht eine Parallele in den Blutungen der Endometrioseherde und der Mucinsekretion der Br.T. COLONJA und ULM berichten, daß ihre neun Fälle von Br.T. sechs mal mit Endometrioseherden vergesellschaftet waren. R. MEYER glaubt, daß Br.T. und Endometriosen gepaart vorkommen müßten, da sie aus der gleichen gemeinsamen Anlage, dem Coelomepithel entstehen. Aus diesem Grunde könnte man das Zusammentreffen von Herden innerer Endometriose und Br.T. als Folge

endokriner Einflüsse ansehen und nur unter diesem Zusammenhang eine hormonelle Tätigkeit der Br.T. verstehen. Die Entwicklung der Endometriosen geht jedoch nicht nur auf inkretorische Einflüsse des Ovars zurück, da 10% von ihnen auch noch nach Ausschaltung der Ovarien weiterwachsen, wie KLEINE angibt.

Seit R.MEYER die Br.T. entschieden von den Granulosazelltumoren abgrenzte, ist die Frage ihrer hormonellen Bedeutung in den Vordergrund gerückt, was eine Reihe damals erschienener Arbeiten beweisen. Eine Gruppe von Autoren läßt die Blutung ursächlich mit den Br.T, zusammenhängen. Ihr gehören TE LINDE , SCHIFFMANN, BLAND und GOLDSTEIN, MARVIL und BEAVER, WOLFF,PENDL, KOLONJA und ULM an. Sie Stützen sich auf den Nachweis geringer Mengen Follikelhormons durch Siebke und auf die Endometriumbefunde von SCHIFFMANN. Ebenso konnte REINER HARALD bei einer 74 jähr. Frau, die einen Br.T. zusammen mit starker Proliferation des Endometriums hatte, im Harn bei Reihenuntersuchungen weibl. und männl. Sexualhormon nachweisen. WIJSENBECK hält die Uterusveränderungen im geschlechtsreifen Alter für Wirkungen des Follikelhormons, im Senium für Wirkungen des Follikel-Reifungshormons des Hypophysenvorderlappens. Hier will ich aus der Arbeit von PENDL anführen, daß er bei den 130 in Originalarbeiten aufgefundenen Br.T. 41 mal Aufzeichnungen über abnorme Blutungen gemacht hat. Bei 21 dieser Fälle trat die Blutung erst in der Menopause auf, nachdem diese mindestens ein Jahr bestand. Bei 14 von diesen 41 Fällen lagen Endometriumbefunde vor. BLAND und GOLDSTEIN berichten über 52 Fälle von Br.T., bei denen 18 mal eine Art Hämorrhagie bestand. Die Veränderungen zeigen am Häufigsten das Bild einer glandulären bzw. cystischen Hyperplasie oder einer Endometriosis interna. PENDL fand in den Tuben seiner drei Fälle, die bereits in der Menopause standen, auffallend reichlich "helle Zellen", wie sie nach SCHLEMMINGER vor allem in der Tubenschleimhaut der geschlechtsreifen Frau anzutreffen sind. Allerdings muß bei Br.T. und bestehender Blutung in der Menopause das Ovarrestmaterial genauestens auf Follikelcysten untersucht werden, deren Hormongehalt dann die Blutungsursache war (PALLOS und TREITE).

R.MEYER,FRANKL, SCHILLER, PLAUT, TIMMERBERG, VARANGOT, v.SZATHMARY, GEISSLER gehören der anderen Gruppe an, die eine hormonelle Wirkung der Br.T. ablehnt. R.MEYER begründet das mit dem Fehlen lipoider Substanzen in den Epithelzellherden.

Nach FAUVET, der in seinem 2.Fall hormonelle Einflüsse im Sinne ABRAHAMS nachweist, kann aber der histologische Befund allein nicht den Nachweis von Hormonproduktion erbringen. Gleichzeitig wirft er die Frage auf, ob diese Blastomart nur unter hormoneller Beeinflussung entstehen kann, oder ob sie gar selber hormonaktiv ist. Er spricht dem Ovar eine vermittelnde Rolle bei der Wirkung der Nebennierenrindenextrakte auf die weiblichen Geschlechtsorgane zu. Daher nimmt er für die Br.T. hormonal wirkende Wachstumsimpulse nicht ovarieller Natur an. Tritt der Tumor während des menstruellen Lebens auf, so macht sich keine charakteristische Wirkung auf die Menstruation geltend. FRANKL und KLAFTEN wollen bei vielen Ovarialtumoren eine späte Menarche und frühe Menopause beobachtet haben. Ersterer beschreibt bei einem 1/2 cm großen Brenner-Tumor das seltene Zusammentreffen mit einem Granulosazelltumor und Struma ovarii im gleichen Ovar.

Nach den Befunden von PENDL, BLAND und GOLDSTEIN kann man einem Teil der Br.T. die Fähigkeit einer endokrinen Aktivität nicht mehr ganz absprechen, wenn auch die Uterusschleimhaut bei alten Frauen mit Br.T. in den meisten Fällen als typisch senil und atrophisch beurteilt wird.

Meine Fälle zeigten keine Anhaltspunkte für hormonale Tätigkeit. Ich glaube also, daß die Br.T. keine hormonale Wirkung haben und führe das zufällige Mitauftreten von Metrorrhagien auf andere Ursachen, wie z.B. eine Endometriose oder Myomatosis uteri zurück.

ANDERE SUBJEKTIVE ERSCHEINUNGEN:

Bei drei meiner Fälle traten Schmerzen im Unterbauch auf,dazu einmal Kreuzschmerzen und einmal Ischiasschmerzen.Die Schmerzen traten meist bei den Fällen auf, bei den eine Zunahme des Leibesumfanges zu verzeichnen war. Es kann sich um einen Dehnungs- und Zerrungsschmerz des Aufhängeapparates des Genitales handeln.

SITZ DER TUMOREN:

Zu erwähnen wäre bei meinen Fällen das überwiegende Auftreten der Br.T. auf der linken Seite (nämlich in 8 Fällen, gegenüber nur in 2 Fällen rechts), wie es auch LÖFFLER und PRIESEL angeben, die außerdem bemerken, daß die Mißbildungen des Harn- und Geschlechtsapparates die li. Körperseite vorzugsweise treffen . Selten kommen die Br.T. doppelseitig vor. Es berichten nur SCHIFFMANN, MAURY und SCHMEISSER, WEINZIERL und JONDAHL von je

einem doppelseitig auftretenden Br.T., wie es auch für meinen Fall 3 zutrifft. Auf der li. Seite bestand hier ein stielgedrehter, kindskopfgroßer, solider Tumor, während er re. zwetschgengroß war. In meinen Fällen 8 und 12 blieb die Seitenlokalisation uns unbekannt.

GRÖSSE DER BRENNER-TUMOREN:

Die Größe der Br.T. ist recht verschieden: So berichtet NEIMAN von einem soliden 6,8 Kg schweren Tumor, welcher wohl der größte bisher beobachtete Fall ist. Die kirschgroßen bis walnußgroßen Gebilde dieser Art sind aber am häufigsten. Als reine Zufallsbefunde sind jedoch die hirsekorngroßen bis erbsengrossen Br.T. zu werten, wie sie FAUVET, R.MEYER, WOLFE, BETTINGER, SMITH und PETTIT (3mm Ø), ABRAHAM, SJÖVALL, FREUND, GREENE und PLAUT im Ovarialparenchym beobachtet haben. Gerade bei ihnen lassen sich die topographischen Verhältnisse noch am besten studieren,zumal noch keine Verdrängungserscheinungen bestehen. Selbst schon diese kleinsten Tumoranlagen besitzen die Charakteristika eines Br.T.. ABRAHAM macht den Einwand, daß man bei solch kleinen Knötchen noch nicht von Tumor oder Geschwulst sprechen darf. Dies ist aber nicht zutreffend und man darf auch diesen kleinsten, histologisch einwandfrei charakterisierten Tumoren den Charakter der echten Neubildung nicht absprechen. Gerade letztere Beobachtungen sind zur Erforschung der Tumorgenese sehr aufschlußreich, und in meinem Falle 10 handelt es sich auch um ein Brenner-Knötchen von 7 mal 2,5 mm Ø im Ovarhilus , im Falle 12 um ein solches von 5 mm Ø in der Ovarialrinde. Einen ähnlichen Befund erhoben SCHILLER, H.O. KLEINE und GREENE . Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß die Walthard'schen Zellnester noch keine Br.T. darstellen, da ihnen der Bindegewebsmantel fehlt. Sonst schwankt die Größe der soliden Tumoren in mei - nen Fällen von Haselnußgröße bis Kindskopfgröße.

KONSISTENZ UND FARBE DER SCHNITTFLÄCHE :

Die Konsistenz ist in allen Fällen auffallend derb und fibromähnlich, die das Messer beim Schneiden knirschen läßt. Diese Er - scheinung dürfte aber vielfach auf die Kalkeinlagerungen zurück - zufuhren sein, wie sie auch in den meisten meiner Fälle nachzu - weisen waren. Auf diese Erscheinung soll später bei der Bespre - chung der Histologie noch näher eingegangen werden. Die Farbe der Schnittfläche ist bei meinen Fällen gelblich bis grau-weiß .

KLINISCHE ERSCHEINUNGSWEISE UND HÄUFIGKEIT:

Ein Rezidiv eines Br.T. wurde bisher nicht sicher beobachtet. Der Fall von TAVILDAROFF, der einen diesbezüglichen Fall angibt, bei dem der Tumor postoperativ im anderen Ovar wieder auftrat, kann nicht sicher als Rezidiv angesprochen werden, nachdem es sich hier auch um einen zweiten Br.T. handeln kann. Die Begleiterscheinungen sind bei den Br.T. äußerst spärlich. So wurden einzelne Fälle von Pseudomucinkystomen, Br.T. und Granulosazelltumoren beobachtet, bei denen ein Hydrothorax, Hydropericard und Ascites bestand. Es fanden sich in den serösen Häuten keine Krebsmetastasen und die Ergüsse gingen nach erfolgter Operation von selbst zurück. Dieses als MEIGS' Syndrom bezeichnete Phänomen wurde von DELORD, CACHERA, SCOTTI-DOUGLAS, AIDIN, ROSENFELD, MENDEL-TYRONE und ANDERSON beschrieben. NOVAK und KELEMEN berichteten von einem möglichen Fall von MEIGS' Syndrom, wobei aber der Hydrothorax in Frage gestellt wurde. Auch bei BRENNER's kopfgroßen Fall und bei FREUND's 1. Fall waren Verwachsungen und Wasseransammlung vorhanden. NOVAK und JONES, wie auch SIEGEL und ROGERS berichten über je einen Fall eines während der Schwangerschaft operierten Br.T.

Von Interesse ist das oft auftretende Vorkommen andersartiger Neubildungen in der zweiten Keimdrüse und in den Genitalien; so sind Pseudomucinkystome, Adenocarcinome und Granulosazelltumoren verzeichnet. Die häufigsten Begleitgeschwülste stellen aber die Myome dar. Im Falle 7 ist von knotigen, exulzerierten Veränderungen im cavum uteri die Rede, die der Krankengeschichte nach wahrscheinlich Myome darstellen und dies ist mein einziger Fall, bei dem von einer Begleitgeschwulst berichtet wird. GRUNSTEIN verzeichnet einen Fall, bei dem ein pseudomucinöses Cystadenom, ein Br.T. und ein Fibrom im selben Ovar und gleichzeitig ein Carcinoid der Appendix vorhanden waren. Auch BETTINGER berichtet von einem ähnlichen Fall ungewöhnlicher Geschwulstbereitschaft: Im Uterus ein Carcinom und zwei Myome, ein Pseudomucinkystom des einen Ovars, ein Br.T. und ein Fibrom des anderen Ovars.

KERPE und BLACK berichten über einen Fall von Br.T. im Ovar und gleichzeitig eines Br.T. im Endometrium. Es wurde also angeblich ein Br.T. im Uterus entdeckt. Nach Durchmusterung der Bilder in der Originalarbeit handelt es sich meiner Ansicht nach um Plattenepithelknötchen, wie sie bei Schleimhauthyperplasie des Endometriums zu sehen sind. Der wesentliche Unterschied dieser Plattenepithelknötchen von einem Carcinom ist der Mangel an

Kernatypien und das Fehlen einer entzündlichen Reaktion.

Die Häufigkeit des Br.T. wird in der deutschen, wie auch in der amerikanischen Literatur mit 1,5 % aller Eierstocksneubildungen angegeben und das gemeinsame Vorkommen von Br.T. mit gutartigen Pseudomucinkystomen nach KLEINE mit 2,4 %. Bei Fall 1 lag der Br.T. in der Wand eines Pseudomucinkystoms.Bei fünf weiteren Fällen war schon makroskopisch deutliche Cystenbildung zu erkennen. In all diesen Fällen war die Schleimreaktion (Mucicarminfärbung) positiv.

HISTOLOGIE DER BRENNER-TUMOREN:

Wie die feinanatomische Untersuchung ergibt, sind am Aufbau des Tumors Epithel und Bindegewebe in wechselndem Mengenverhältnis beteiligt. Bemerkenswert ist die sehr spärliche Gefäßversorgung der Epithel- wie auch der Stromaelemente. Die Epithelinseln sind in ganz verschiedener Dichte in das Bindegewebe eingelagert. An dieser Stelle möchte ich auf meinen Fall 3 hinweisen, bei dem man stellenweise den Eindruck hat, daß das kernarme hyaline Bindegewebe die Epithelinseln "erdrücken" wolle. Überhaupt hat es den Anschein, daß in manchen Fällen die Epithelinseln mehr zu Kugelform neigen und in anderen Fällen mehr schlauchförmig ausgezogen sind(Fall 4). In besser ernährten Partien haben die basalen Zellen der Epithelinseln längliche, chromatinreichere Kerne, während die axialen Partien unregelmäßige, kleine Kerne aufweisen. Ihr Protoplasma ist im Verhältnis zur Kerngröße nicht reichlich und färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin schwach. Auf die kaffeebohnenähnliche Kerneinschnürung wird weiter unten eingegangen. Die Form der Epithelinseln wird auch durch das häufige Auftreten von Cysten bestimmt, die teils mittelständig, teils aber auch randständig liegen. Der Cysteninhalt ist eosinophil und bei Schleimfärbung ergibt er, wie die angrenzenden Zellen eine positive Reaktion.

Das Bindegewebe besteht aus spindeligen Zellen, deren Menge stellenweise sehr unterschiedlich ist. Elastische Fasern fehlen für gewöhnlich. Wenn aber solche beobachtet werden, dann stellen sie die letzten Umrisse der Gefässe dar,die durch den Bindegewebsdruck zugrunde gegangen sind. Die Reticulumfasern, die sich stellenweise innig den Bindegewebsfasern anschmiegen, dringen nach meiner Beobachtung bei den mit Ver-

-silberung behandelten Schnitten in keinem Fall in die Epi - thelzellhaufen ein. GREENE beschreibt eine Gruppe von Br.T., die möglicherweise sich aus dem Ovarialstroma entwickeln und er stellt gerade bei diesen ein Eindringen von Retikulumfasern in die kleinen, voneinander abgetrennten Epithelzellhaufen fest und bemerkt, daß sogar Retikulumfasern einzelne Epithelzellen einschließen.

Sehr bemerkenswert sind die regressiven Veränderungen des Bindegewebes. Gerade an den Stellen von sehr intensiver hyaliner Degeneration, die meist um die Epithelinseln auftrat , waren Kalkschollen zu sehen, sodaß einige Brenner-Inseln sogar von Kalkspangen umgeben waren(Fall 1). An diesen sklerotischen Stellen ging durch die Fixation manchmal der Zusammenhang des Stromas mit den Epithelzellnestern verloren. Bei acht meiner Fälle konnte ich Kalkschollen und Kalkspangen nachwei - sen. An den Stellen hyaliner Degeneration bemerkte ich, daß oft nicht die den Epithelnestern unmittelbar anliegenden Zellen so auffallend degeneriert waren, sondern die etwas abliegenden.Durch das Wachstum der Epithelnester werden nämlich letztere stärker gedehnt und degenerieren wegen mangelnder Ernährung schneller. Man glaubt sogar eine lamelläre Schichtung des hyalinen äußeren Bindegewebsmantels zu erkennen.Dies dürfte auf ein schubweises Wachstum der Epithelinseln hinweisen, sodaß durch die Ausdehnung immer neue Schichten der hyalinen Degeneration verfallen. Die Verkalkung ist durchaus als regressive Veränderung zu werten, machen doch die Epithelzellen der von Kalk eingeschlossenen Inseln einen geschrumpften, ja beinahe"ausgetrockneten" Eindruck. Das zarte Protoplasma nimmt nur wenig die Farbstoffe an und zieht sich gegen die scharf ausgeprägte Zellmembran zurück und durch Farbrückstände kann der Eindruck von Fibrillenbildung entstehen. Es handelt sich also hier um eine dystrophische Verkalkung im hyalinen Bindegewebe nach mangelnder Durchblutung. Es ist auf - fallend, daß gerade bei den Fällen mit zahlreichen Verkalkungen sich in den Epithelnestern wenig Cysten finden, und PENDL folgert daraus, daß bei diesen Tumoren das Wachstum wegen mangelnder Ernährung schon zur Ruhe gekommen ist. Umgekehrt glaubt er bei den Br.T., die sehr zur Cystenbildung und Schleimsekretion neigen, wenig Hyalinisierung und Verkalkung gesehen zu haben.Diese Beobachtung machte ich auch bei meinen Fällen.

V. TUMORGENESE.

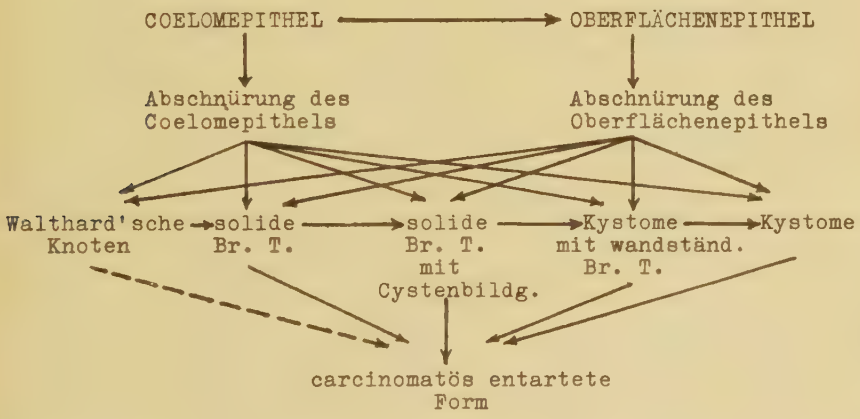
Während im vorhergehenden Abschnitt über die Klinik der Br.T. nur soviel gesagt wurde, wie es der Rahmen des gestellten Themas zuläßt, soll nun näher auf die Genese dieser Blastomart eingegangen werden. GEISSLER schreibt treffend: "Der Br.T. hat weniger für den Gynäkologen als vielmehr für den Pathologen wegen seiner Genese als interessante Geschwulstart größere Bedeutung". Es mag wohl wenige Geschwulstarten geben, die hinsichtlich ihrer Entstehungsart so viele und so auseinanderweichende Ansichten erfahren haben. Die am meisten akzeptierte Anschauung ist die von R.MEYER (1932), die vor ihm schon GLOCKNER und LAHM (1914) vertraten. Diese Autoren sehen die Grundlage der Brenner'schen Geschwülste in den Zellhaufen Walthard's. In einer grundlegenden Arbeit teilt er die Br.T. in zwei Gruppen ein:

1, Solide Tumoren mit und ohne Cysten
2, Cystome mit wandständigen Br.Knoten
(mit und ohne Pseudomucinepithel).

Auf jedem Fall muß das Brenner-Epithel aus Elementen abstammen, die -auch wenn sie als embryonale Reste liegen geblieben sind - wie das Brenner-Epithel die Fähigkeit besitzen, seröses Epithel, Schleim- und Plattenepithel bilden zu können. WALTHARD selbst, wie auch AKAGI, bezeichnet seine Funde als zusammenhängende Haufen von"Pflasterepithelien, Flimmerepithelien und Becherzellen aus denen sich Schläuche und Cysten bilden", was vielleicht auf eine epitheliale Abschnürung zurückzuführen sein mag. R.MEYER glaubt, daß es sich bei den Pflasterepithelien von WALTHARD um infifferentes Epithel in aufgeblähtem Zustand handelt. Wenn diese Zellhaufen von kernreichem Bindegewebe umhüllt werden,neigen sie zu weiterem Wachstum. Sind sie nur von Ovarialstroma umgeben, dann fallen sie der Rückbildung anheim. Das weitere Wachstum hängt also von der umgebenden Bindegewebsart ab und je näher sie der zona vasculosa liegen, desto besser ist nach WALTHARD ihre Aussicht auf Geschwulstbildung.

Selbst schon die kleinsten Walthard'schen Zellherde zeigen in den einschlägigen Fällen gleichartige Verschiedenheiten wie unsere Tumoren hinsichtlich der Zellausdifferenzierung. Behalten die Parenchymzellen der Epithelinseln in einem bindegewebigen Stroma ihren indifferenten Charakter, so bilden sich die

Br.T. solider Art. Wenn aber das Parenchym seine Potenzen entfaltet und sich gut ernährte, Schleim produzierende Zellen ausbilden, so entstehen die Br.T. mit Cystenbildung. Der Schleim entsteht also nicht interzellulär. Macht nun die Cystenbildung weitere Fortschritte, indem die Zwischenwände durch Druckatrophie schwinden, so zeigen sich größere mit mucinösem oder serösem Epithel ausgekleidete Cysten mit wandständigem Knoten eines Br.T. Dieser kann aber nun noch ganz rückgebildet werden und so bilden sich ein Teil der pseudomucinösen Kystome. Dabei ist auffallend, daß die zylindrische Innenschicht der Cysten nirgends auch nur annähernd die Regelmäßigkeit und Zellhöhe des Epithels der pseudomucinösen Cystadenome erreicht, wenn auch nach R.MEYER ein genetischer Zusammenhang zwischen beiden besteht. Die Menge der Schleimbildung hängt von dem Ernährungszustand der jeweiligen Tumorpartie ab. R.MEYER betont aber eigens, daß nicht alle Kystome auf diese Weise entstehen, sondern der Großteil als Teratome mit einseitiger Entwicklung des entodermalen Keimblattes anzusehen ist. Beigefügtes Schema von V.DUBRAUSZKY soll die genetische Reihe der aus Brenner-Epithel bestehenden Bildungen veranschaulichen.



R.MEYER hält die Walthard-Nester als gleichartig den Epithelknötchen, die er als embryonale Wucherungen des Peritonealepithels ansieht und die sich häufig in und unter der Serosa von Tuben und Ligamenten finden. Er entdeckte einmal ein solches Knötchen in dem die zentrale Lichtung von einer Zylinderzellreihe, ähnlich den Br.T, ausgekleidet war. Er sieht in der

charakteristischen Lokalisation der Epithelknötchen eine besondere Zellart, die im Gegensatz zu dem übrigen indifferenten, parietalen Coelomüberzug besondere Potenzen in Bezug auf Zelldifferenzierung haben mag, und er hält gerade den vom Mesothel gebildeten Überzug der Urnierenleiste einschließlich der Keimdrüsenfelder für mannigfache Differenzierung fähig. Seine Zellen bilden ebenso, wie das vom Coelom abstammende Müller'sche Epithel Schleimepithel, seröses- und Pflasterepithel. Besonders diese letzte Zellart hat PLATE in einem Br.T. beschrieben und er sieht aus dieser Tatsache einen Beweis der Tumorgenese aus Walthard' Resten.

Über die Epithelknötchen hat V.DUBRAUSZKY eine umfassende Arbeit geschrieben. In ungefähr 10 000 Serienschnitten an Ovarien von Frauen, Kindern und Feten wies er nach, daß diese aus indifferenten Zellen aufgebauten, epithelialen Gebilde oft mit den Elementen des Peritonealepithels in kontinuierlichem Zusammenhang standen. Bei Kindern fand er in Entstehung begriffene Epithelknötchen, die fast niemals einen Bindegewebsmantel hatten. Bei älteren Frauen zeigte sich die innerste Schicht der cystisch umgewandelten Epithelknötchen als zylindrisches,schleimbildendes Epithel. Er stellt fest, daß es sich bei ihnen um eine primäre Peritonealepithel-Wucherung im frühen Fetalleben handelt. Früher dachte man, daß sie erst postfetal aus dem Peritonealepithel entstanden sind (FAUVET, KLEINHANS,R.MEYER, PLAUT, v.WERTH) und gar SCHIFFMANN-STEINER glaubten diese Knötchen erst bei der geschlechtsreifen Frau festgestellt zu haben und halten sie für hormonbedingt. Bei Entzündungen der Eierstocksoberfläche können in seltenen Fällen Verwachsungen entstehen, die sich von der Oberfläche abschnüren und schlauchförmig in die Tiefe wachsen und Anlaß zur Cystenbildung geben. Auf diese Weise zeigen sich Bilder, die cystischen Walthard'schen Nestern gleichen (Rindencysten). R.MEYER nimmt bei bestehender Perioophoritis auch die Einwanderung von Oberflächenepithel in geborstene Follikel an.

Neben dieser von den meisten Autoren angenommenen Entstehungsart der Br.T. gibt es noch viele andere, die teilweise nur mehr noch geschichtliches Interesse haben. DELANNOY und BÉDRINE stellen sich in der Deutung der epithelialen Einschlüsse auf den Standpunkt, daß diese "abortiven Follikeln" entsprechen.Ferner schlagen sie eine etwas komplizierte Neueinteilung für die Br.T. vor. Durch diese Anschauung wurde er wieder in die Gruppe eingereiht, in die ihn Brenner irrtümlicherweise vor 45 Jahren stell-

-te. Die These Brenner's, daß die Oophorome Organmißbildungen darstellen und aus Pflüger'schen Schläuchen entstehen, die keine Primordialeier enthalten, ist überholt, da beim Menschen sich keine Pflüger'schen Schläuche bilden. SEIFRID, MANDELSTAMM, v.WERDT, NEUMANN und RICHTER lassen noch die Granulosazellen, die nicht zur Follikelbildung Verwendung finden, als Matrix für Oophorome gelten. Dagegen ist zu sagen, daß die Granulosazellen sich nicht in Schleimepithel differenzieren können, wie es den späteren Epithelzellen der Br.T. zu eigen sein muß. FLEISCHMANN glaubt an die Ableitung aus einer teratoiden Mißbildung.

Eine völlig anders geartete Ansicht über die Genese hat ELSE PETRI, nach welcher der Br.T. als das Ergebnis von Speicherungsvorgängen betrachtet wird: Die dichtgelagerten, großkernigen Stromazellen wandeln sich nach Petri durch Glykogenaufnahme zu den hellen, epithelähnlichen Zellen um. Diese stehen mit wurzelförmigen Verzweigungen miteinander in Verbin - dung und sind -wie es Serienschnitte angeblich beweisen- an den Endpunkten kolbig aufgetrieben. In allen meinen Fällen konnte ich keinen Übergang von Stroma- in Epithelzellen finden. War ein solcher angedeutet, so handelte es sich immer bei genauerer Untersuchung um Flachschnitte. Wenn auch Glykogen in den Zellnestern gefunden wird, so ist diese Entstehungsart doch abzulehnen.

Als weitere Tumormatrix auch in Bezug auf Br.T. kommt das Rete ovarii in Frage, das bei Frauen in etwa 85 % der Fälle gefunden wird (R.MEYER). FAUVET, SCHILLER und GREENE fanden nämlich Brennerepithel-artige Inseln im Ovarialhilus, deren Zusammenhang mit den Reteelementen nachgewiesen werden konnte. Meist besteht das Rete aus Inseln und es kann sich bis zur Markschicht der Keimdrüse erstrecken oder andernfalls ausnahmsweise mit den kammartigen Epoophoronkanälchen, welche nach MATHIS weniger ein Organrudiment als vielmehr apokrine Drüsen darstellen, in Verbindung stehen. Die Epoophoronkanälchen sind zum Unter - schied vom Rete von einer kernreichen, mit glatter Muskulatur untermischten Bindegewebsmembran umgeben (AMPT und WADSON) .

Die Abkunft des Rete-Epithels ist umstritten; einerseits wird es vom Coelomepithel abgeleitet (FELIX), während andere Autoren eine Entwicklung aus dem primären Mesenchym annehmen (FISCHEL).

Nach den Beobachtungen von V.DUBRAUSZKY ist dem Rete ovarii als Tumormatrix in der Tat eine wichtige Rolle zuzuschreiben. In meinen Fällen bestand keine Veranlassung, die Entwicklung eines Brenner-Tumors aus dem Rete ovarii anzunehmen, da histologisch keine entsprechend engen Beziehungen bestanden.

Rechnet man aber nach FELIX mit der Möglichkeit, daß das Rete ovarii aus dem Coelomepithel mit seinen vielfachen Potenzen stammt, so ist die Ableitung des Brenner-Epithels aus dem Rete ovarii allerdings nicht von der Hand zu weisen.

Betrachtet man anderenfalls das Rete ovarii nach der Anschauung FISCHEL's als einen Überrest der Markstränge, also des primären Mesenchyms, so kann man sich die Entstehung des Brenner-Epithels daraus nicht erklären.

Es besteht nun auch noch die Möglichkeit, daß ein Brenner-Knoten, der ursprünglich noch im Ovarstroma lag, bei der senilen Atrophie des Organs in den Hilus verlagert wird und sich an der Grenze ganz abschnürt. Hier möchte ich den Fall 10 anführen, bei dem der Brenner-Knoten im Hilus eines senil atrophierten Ovars lag und vom Rete deutlich getrennt war. Bei der Untersuchung dieses Falles hilft uns die Arbeit von DHOM weiter, der an 58 normalen Ovar-Paaren Reihenuntersuchungen anstellte und zu dem Schluß kam, daß besonders im Alter die Ovar-Hilus-Grenze keine starre Linie ist. Ausbuchtungen nach der einen, wie auch nach der anderen Seite bilden die Regel. So ist es im obigen Fall leicht möglich, daß der mikroskopisch kleine Br.T. ursprünglich noch im Ovarstroma lag und sich bei der senilen Atrophie in den Ovar-Hilus verlagerte, wie die soliden Stromainseln in normalen Ovarien.

An dieser Stelle möchte ich auch noch den gestielten, kleinkirschgroßen Br.T. von WALLART und SCHEIDEGGER anführen, der sich am oberen Pol eines senil atrophischen Ovars befand und bei dem sich auch das Ovarparenchym zurückgezogen hat. Bei einem aus dem Rete entstandenen Br.T. ist es nötig, daß noch normale Retestrukturen, wie auch fließende Übergänge in den Tumor zu finden sind.

GREENE vertritt drei verschiedene Entstehungsmöglichkeiten der Br.T. :Einige entwickeln sich aus dem Rete (1), andere stammen vom Ovarialstroma (2), und wieder andere lassen sich aus dem Oberflächenepithel (3) ableiten .

(1): Er fand in sechs Fällen einen Zusammenhang des Br.T. mit dem normalen Rete oder Rete-Einschlüsse. Bei dieser Gruppe drangen keine Retikulumfasern in die Epithelnester ein; auch waren keine besonders ausgeprägten cystischen Hohlräume, wie auch keine Hyalinisierungen und Verkalkungen zu erkennen. Lediglich waren einige glatte Muskelfasern im peripheren Tumoranteil vorhanden.
(2): Die aus dem Stroma entstandenen Br.T. müssen nach GREENE aus getrennten Epithelnestern bestehen, wie es Wachsplatten-Rekonstruktionen nach Serienschnitten von BREWER zeigen. Es läßt sich ein deutlicher Übergang in das Ovarialstroma erkennen und Retikulumfasern dringen in die Epithelnester ein. Bei dieser Gruppe fand sich öfters Hyalinisierung und Verkalkung.
(3): MEEKER zeigte 1936 durch Serienschnitte den Zusammenhang des Ovar-Oberflächenepithels mit den sich wurzelartig verzweigenden, meist cystischen Epithelnestern in die keine Retikulumfasern eindringen. Ein ähnliches Phänomen fanden auch PLAUT , AREY und REAGEN.

Ich konnte bei meinen Fällen, trotz genauer Durchmusterung der mit Versilberung behandelten Schnitte, nirgends ein Ein - dringen von Retikulumfasern in die Epithelnester finden. Auch fand ich keinen Zusammenhang der Epithelnester mit dem Ovar-Oberflächenepithel.

Ein weiterer Grund für den "Walthard-Ursprung" der Br.T. war die Kaffeebohnenform der Epithelzellen (coffeebeanlike appearence), die beiden eigen ist. VARANGOT hat 1938 die Aufmerksamkeit wieder auf diese Erscheinung gelenkt, die auch schon BRENNER beschrieb, wenn er sie auch falsch gedeutet hat. DANFORTH be - merkte aber, daß diese Kerneinschnürung auch bei den Granulosazelltumoren vorkommt, und GREENE fand sie später in vielen Geweben der Geschlechtsorgane. Er bespricht noch eine 4. Gruppe von Br.T., die in Verbindung mit pseudomucinösen Cystadenomen vorkommen. Durch diese Arbeit von GREENE sind unsere Kenntnisse über Br.T. sowohl der Breite, als auch der Tiefe nach bereichert worden.

Wenn auch SCHILLER behauptet, das Primäre sei die Entstehung des epithelialen Anteils, so darf aber dadurch nicht die des tumorösen Bindegewebes vergessen werden, denn gerade dieses läßt ein Walthard'sches Zellnest erst zu einem Brenner-Knoten werden. Es besteht aus spindelförmigen Fibroblasten mit einem

mäßigen Betrag interzellulärer kollagener Substanz. SEIFRID, BRENNER und v.WERDT bezeichnen die konzentrische Bindegewebsumhüllung der Epithelnester als theca externa, was aber von R.MEYER widerlegt wurde. Dieses fibromähnliche Bindegewebe vergleichen PLAUT und ABRAHAM mit dem cytogenen Gewebe unter dem Epithel der Endometriosen. Das bindegewebige Stroma ist das einigende Band zwischen den adenocystischen Fibromen von FRANKL und KLAFTEN und den Br.T. Wenn auch bei ersteren pseudomucinöser Cysteninhalt sich findet, muß nach versteckten Brenner-Knoten gesucht werden. Da das ausdifferenzierte Brenner-Epithel nicht die Fähigkeit besitzt, Bindegewebe zu bilden, darf man annehmen, daß das Tumorstroma aus dem die epithelialen Abschnürungen umgebenden Bindegewebe stammt, und zwar handelt es sich um eine tumorartige Wucherung des Ovarialstromas. Das Bindegewebe der Lig.lata, wie auch das der Subserosa der Tuben ist nicht fähig, die Grundsubstanz der Br.T. zu bilden, denn sonst müßte es auch dort Br.Knoten geben, nachdem auch an diesen Stellen Epithelknötchen zu finden sind.

Nach meiner Ansicht entwickelt sich das Brenner-Epithel aus den Walthard'schen Zellnestern. Diese in der Ovarialrinde gelegenen Pflaster-,Flimmer- und Becherzellherde sind nicht kongenital dorthin verlagerte Zellnester, sondern verschiedene Entwicklungsstufen des Coelomepithels bzw. des Oberflächenepithels der Eierstöcke,und bei tumorartiger Wucherung des sie umgebenden Ovarialstromas entstehen die Brenner-Tumoren.

VI. KANN DER BRENNER-TUMOR SICH CARCINOMATÖS UMWANDELN ?

Heute mißt man den klinisch-biologischen Eigenschaften der Tumoren mehr Bedeutung bei, indem man sich nach den Lebensschicksalen des Trägers fragt. Dadurch werden die klinischen Eigenschaften der Tumoren mit der morphologischen Systematik in Beziehung gebracht. Daher kam es dann zu den etwas paradoxen Redewendungen, wie "histologisch gutartig, -klinisch bösartig"

In der älteren Literatur findet man zwei Veröffentlichungen, die vielleicht auf einen malignen Br.T. deuten lassen: 1904 verzeichnet LIEPMANN eine schon klinisch maligne Ovarialgeschwulst, die retrospektiv in die Gruppe der Br.T. gehört. BLAND und GOLDSTEIN berichten 1935 von einer Patientin, die nach der Operation eines Br.T. an Metastasen starb. Fälle, wie der von SCHILLER (Nr.2), bei dem sich Krebsmetastasen im Ovar entwickelten,

stehen hier natürlich nicht zur Diskussion. PLATE und KLEINE beobachteten bei ihren Fällen je einmal Plattenepithel, das Anfänge von Verhornung erkennen ließ, wenn auch noch nichts von bösartiger Umwandlung zu sehen war. Diesen Beobachtungen wurde weniger Beachtung geschenkt, bis VON NUMERS 1945 zwei Fälle von bösartigen Br.T. beschrieb, die in der Wandung von pseudomucinösen Cystadenomen vorkamen. Beide dieser Patien - tinnen waren innerhalb eines Jahres nach der Operation gestorben.

Mitotische Teilungsfiguren sind in den Br.-Epithelnestern von HARTZ, BREWER, JONES und SMITH gesehen worden, wenn auch HARTZ betont, daß das noch kein Zeichen für Bösartigkeit ist. Weiter beschreibt JONDAHL einen Br.T., bei dem er den mikroskopischen Beweis der Bösartigkeit annahm. 1947 veröffentlichte DUBRAUSZKY und V.MASSENBACH einen Fall, der einen verkrebsten Br.T. darstellte (cystisches Adenocarcinom vom serösen Typ), bei dem sich die maligne Umwandlung beider Tumoranteile unabhängig voneinander entwickelt hat und bei dem deutliche Übergänge von Brenner-Inseln in carcinomatöse Wucherungen zu erkennen waren. 1949 beschrieb DUBRAUSZKY einen weiteren Fall eines Br.T., bei dem die carcinomatöse Umwandlung (cystisch. bzw. Plattenepithelcarcinom) in den cystischen Tumorpartien begann. Auf Grund dieser Beobachtung der letzten Jahre müssen die Br.T. noch sorgfältiger auf eventuell verkrebste Partien untersucht werden, und die Anschauung einer absoluten Gut - artigkeit dieser Geschwülste muß revidiert werden.

Bei meinem Fall 13 liegt ein weiterer Befund eines verkrebsten Br.T. vor und zwar handelt es sich hier bemerkenswerterweise um ein verhornendes Plattenepithelcarcinom. Dabei muß zunächst ausgeschlossen werden, daß es sich um eine verkrebste Dermoidcyste handelt, da im Ovar nur diese noch fähig wäre, ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom zu bilden. J.MILLER fand bei 1 268 Dermoidcysten 22 Carcinome, das sind 1,7 %. Ich habe die zahlreichen Schnitte dieses Falles gründlich durchgesehen und nirgends auch nur die geringsten Anzeichen von Dermoidbestandteilen finden können. Übergänge von typischen Brenner - Inseln mit Cysten und dem kennzeichnenden Bindegewebe in mitosenhaltige Inseln, diese in basaliomähnliche Abschnitte und letztere schließlich in Inseln mit Verhornung und Nekrose sind zu beobachten. Daraus ist mit Sicherheit auf die maligne Um -

wandlung eines Br.T. in ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom zu schließen. Als Hinweis dazu mag auch noch dienen, daß der fast zweimannsfaustgroße, derbe Tumor des re. Ovars mit einer kopfgroßen Cyste, die leider nicht zur histologischen Untersuchung kam, verwachsen war. Dieser Fall stellt meines Wissens das erste verhornende Plattenepithel-Carcinom dar, das aus einem Br.T. hervorging. Er kann auch einen bescheidenen Beweis in Hinsicht der Tumorgenese aus dem Oberflächenepithel nach der Meinung GREENE's darstellen: Dieses stammt, wie auch das Müller'sche Epithel, aus dem Coelomepithel und beide haben unter anderem die Fähigkeit Plattenepithel zu bilden. Letzteres haben wir nun im Falle 13 vor uns, wenn es auch durch einen besonderen Reiz in die bösartige, verhornende Form übergeführt wurde.

Mit diesem Fall will ich die Frage aufwerfen, ob nicht häufiger Ovarialcarcinome aus Br.T. entstehen. Infolge des schnelleren Wachstums des Carcinoms wird es freilich nur selten gelingen, einen fließenden Übergang in das Carcinom-Gewebe beobachten zu können, da die Strukturen des Br.T. schon völlig überwuchert sein können.

ZUSAMMENFASSUNG:

An Hand von 13 Fällen wurde auf Grund eingehender histologischer Untersuchungen die Histogenese dieser Geschwülste und ihre Entwicklung bis zu den Pseudomucinkystomen besprochen. Einmal fand sich ein bilateraler Br.T. (Fall 3). Weiter wurde ein in ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom umgewandelter Br.T. beobachtet, der den ersten Fall dieser Art darstellt (Fall 13). Eine endokrine Aktivität der Br.T. ist nach meinen Befunden abzulehnen. Auffallend ist die beinahe bei allen Fällen vorhandene hyaline Degeneration des Bindegewebsanteiles mit eingelagerten Kalkspangen. Die Ähnlichkeit kleinster Br.T. mit Walthard'schen Zellnestern und Epithelknötchen ist so deutlich, daß man eine Entstehung der Br.T. aus diesen annehmen darf. Er ist klinisch symptomarm, sodaß er nur bei Größenzunahme durch Verdrängungserscheinungen Beschwerden macht, und er kann somit klinisch nicht von anderen Ovarialgeschwülsten abgegrenzt werden.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof.Dr.E.Kirch, für die Erteilung des Themas, die Überlassung des menschlichen Untersuchungsmaterials, sowie für die Übernahme des Referates meinen herzlichen Dank zum Ausdruck bringen.
Desgleichen danke ich Herrn Dr.Lorz, Oberarzt des Path. Institutes Regensburg und Herrn Priv.Doz.Dr.Dhom für die wertvollen Anregungen, mit denen sie mir allzeit in liebenswürdiger Weise zur Seite standen.

LITERATURVERZEICHNIS

ABRAHAM E. — Brenner-Tumor und Endometriose Zentral-Bl.f.Gyn.57/1933/1113

Zur Genese der Br.T. Arch.f.Gyn. 154/1933/565

AIDIN — zitiert im Handb.Seitz-Amreich (siehe Meigs' Syndrom)

AKAGI Y. — Die heterogenen Epithelien der Kinderovarien Arch.f.Gyn. 134/1928/390

AMPT und WADSON — zitiert im Handbuch Seitz-Amreich

ANDERSON — zitiert im Handbuch Seitz-Amreich (siehe Meigs' Syndrom)

AREY und REAGAN — zitiert nach GREENE

BETTINGER H. — Über Br.T. und Disgerminome des Ovars Frankf.Z.Path. 45/1933/238

BLAND P.und GOLDSTEIN L. Surg.Gynäk.Obstetr. 61/1935/250

BRENNER Fr. — Das Oophoroma folliculare Frankf.Z.Path. 1/1907/150

BREWER — zitiert nach GREENE

CACHERA — zitiert im Handb.Seitz-Amreich (siehe Meigs' Syndrom)

CIACCONE — zitiert nach JONDAHL

DANFORTH D.N. — zitiert nach GREENE

DELANNOY E. und BEDRINE H. L'oophorome folliculaire Gynec. et Obstetr. 32/1935/420

DELORD — zitiert im Handbuch Seitz-Amreich (siehe Meigs'Syndrom)

DHOM G. — Zur Topographie und Histogenese kleinster Br.T.: Arch.f.Gynäk. 184/1953/32

DUBRAUSZKY V. und v.MASSENBACH W.:Ist der Br.T. immer eine gutartige Neubildung? Zentr.Bl.Gyn.69/1947/370

DUBRAUSZKY V. — Ein weiterer Fall eines verkrebst.Br.T. Geb.H. und Frauenheilk. 7/1949/473

DUBRAUSZKY V. — Morph. Stud. über die Epithelknötchen und Cysten der Adnexgegend.Arch.f.Gyn.179/1951/594

DUBRAUSZKY V. — Ovarialgeschwülste und Rete ovarii. Geb.H. und Frauenheilk. 7/1952/596

DUBRAUSZKY V. — Grundriß der path.Anatomie und Histologie der weibl. Geschlechtsorgane 1954

EWALD FR. Beitrag zu den Br.T. des Eierstocks Zblt.f.Path. 61/1934/81

FAUVET E. Zur Klinik und Genese der Br.T. Arch.Gynäk. 159/1935/585

FELIX zitiert nach DUBRAUSZKY

FISCHEL zitiert nach SCHILLER

FLEISCHMANN C. Zblt.Gynäk. 1916/233

FRANKL O. und KLAFTEN E. Über das Fibroma ovarii adenocyst. (Mit Bemerkungen über Br.T.) Zblt.Gynäk. 58/1934/2656

FREUND R. Zur Kenntnis der Br.T. Arch.Gyn. 155/1933/67

GEISSLER J. Beitrag zu den Br.T. des Eierst. Zblt.f.Gebh. und Gyn.123/1942/103

GLOCKNER A. Arch.Gynäk. 75/1905/49

GÖGL und LANG Handb.Seitz-Amreich:Biologie und Path. des Weibes, Band V

GOTTSCHALK S. Ein neuer Typus einer kleincyst.bösart. Eierstocksgeschw. Arch.Gynäk.59/1889/677

GREENE R. The diverse origins of Br.T. Am.J.of Obst.and Gynec. 64/1952/878

GRUNSTEIN J. Mult.neoplasms of the ovaries associated with carcinoid of the append. Am.J. of Obst. and Gyn. 63/1952/679

HARTZ zitiert nach JONDAHL

HEIM zitiert nach FAUVET

HELD E. Schw.Med.Wochschr. 19/1938/831

JONDAHL W.H. Br.T. of the ovary. Am.J.of Obst. and Gynec.60/1950/160

KAHLDEN v. zitiert nach MANDELSTAMM und SZATHMARY

KELEMEN zitiert nach JONDAHL

KERPE ST.und BLACK M. Arch.of Path. 54/1952/139

KLEINE H.O. Zur Klärung der Histogenese der Brenner' schen Eierstocksgeschw. Z.f.Gebh.114/1937/125

KLEINHANS zitiert nach DUBRAUSZKY

KOLONJA S.und ULM R. Über die Klinik und Histogenese der Br.T. Gynaecologia(Basel) 131/1951/158

LAHM W. Zur Histogenese der Pseudomucinkyst.des ov. Beitr.Gebh. 19/1914/261

LÖFFLER und PRIESEL Fibroma thecocell.xanthom.ovarii
Beitr.z.Anat. und allg. Pathol.
90/ 1932/199

LORDY und DE CAMARGO zitiert nach JONDAHL

MANDELSTAMM A. Beitr.z.Kenntn.der Follikulome des Eierst.
(Blastom v.Typ.Brenner)
Arch.Gynäk. 148/1932/494

MARVIL TH.und BEAVER D. zitiert nach COLONJA und ULM

MATHIS zitiert im Handb. Seitz-AMREICH

MAURY J. und SCHMEISSER H. Report of a case of bilat. ov.tumors
of the Brenner tape.
Am.J.of Obst. and Gyn. 27/1934/290

MECKER zitiert nach GREENE

MENDEL-TYRONE zitiert im Handb. Seitz-Amreich
(siehe Meigs' Syndrom)

MEYER Rob. Über versch. Erscheinungsformen der als
Typ.Brenner bekannten Eierstocksgeschwulst,
ihre Absond. von den Granulosazelltum. und
Zuordnung unter andere Ovarialgeschw.
Arch.Gynäk. 148/1932/541-596

MILLER J.-HENKE-LUBARSCH Handbuch der spez.Path.Anatom. und
Histol. 1937/ Band VII/3

NEIMAN B.H. Tum.of the ovary with spec.reference to
the benign fibro-epith. (Br.T.)
Arch.of Path. 21/1936/55

NEUMANN H.O. Beiträge zur Kenntn.selt.Ovarialblast.
Arch.Gynäk. 13o/1927/742

NOVAC E. und JONES H.The Br.T. of the ovary.
Gyn.and obst.Path. W.W.Saunders Comp.
Philadelphia 1947/Kap.25/374

NUMERS v.CL. Acta obst.et gynec.Scandinav. (sup 1.2)
25/1945/114

PALLOS K. und TREITE P. z.f.Gebh.u.Gynäk. 122/1941/28

PENDL O. Über sogen.Br.T.
Wien.Klin.Wochschr. 26/1948/414

PETRI ELSE Über das Ausgangsgew. der Br.T. des Eier-
stocks. Zentrbl.f.allg.Path. 81/1943/359

PLATE W.P. Pflasterep. in einem Ov.Tumor vom Typ.Br.
Arch.Gynäk. 160/1936/309

PLAUT A. Der sogen."Tumor ov.Brenner"
Arch.Gynäk. 153/1933/97

REINER HARALD Über Klinik und Path.der Tum.vom Typ Br.
Diss. Kiel 1935

RICHTER J. Wien.klin.Wochenschr. I/1929/440

ROSENFELD zitiert im Handb.Seitz-Amreich (siehe Meigs'Syndrom)

RÖSSLE und WALLART Beitr.path.Anat. 84/1930/401

SCHIFFMANN-STEINER Zblt.Gynäk. 50/1926

SCHIFFMANN J. Postklim.Blutung und Br.T. Arch.Gynäk. 15o/1932/159

SCHILLER W. Zur Histogen. der Br.T. Arch.Gynäk. 157/1934/65

SCHLEMMINGER W. Beitr.path. Anatom. 108/1943/131

SCOTTI-DOUGLAS zitiert im Handb.Seitz-Amreich (siehe Meigs'Syndrom)

SEIFRIED O. Das "Oophoroma folliculare". Z.Krebsforschg. 20/1923/236

SIEBKE zitiert nach PENDL und WOLFF

SIEGEL und ROGERS zitiert nach JONDAHL

SJÖVALL A. Tumor ovarii Brenner. Nord.Med.(Stockh.)1940/2367

SMITH und PETTIT Ten cases of Br.T. of the ov. Am.J.of Obst.and Gyn. 38/1939/156

SMITH P.H. Br.T. of the ovary. Am.J.of Obst.and Gyn. 30/1935/734

SZATHMARY, v. Z. Über Br.T. in der Wand größerer Ovarialkystome.Arch.Gynäk. 154/1933/390

TAVILDAROFF zitiert von MANDELSTAMM

TE LINDE R. zitiert von PENDL

TIMMERBERG ST. Über Br.T. des Ovars mit 9 neuen Fällen. Z.f.Gebh. 119/1939/234

VARANGOT J. Les tumeurs ovariennes du type Brenner. Gynéc. et Obstétr. 38/1938/94

WALLART J und SCHEIDEGGER S. Bull.Assoc.franc.Et.Canc.24/1935/499

WALTHARD M. Z.Gebh. 49/1903/233

WEINZIERL E. Med.Klin. 1933/1078

WERTH, v.F. zitiert von v.SZATHMARY und KLEINE

WIJSENBECK zitiert von TIMMERBERG und PENDL

WOLFE S. und KAMINESTER S. Am.J.Obst. 27/1934/600

WOLFF K. Zblt.Path. 64/1936/331

Lebenslauf:

Am 25.August 1922 wurde ich als Sohn des Hochschulprofessors Dr. Karl Stöckl und seiner Ehefrau Theodora, geb.Ising, in Regensburg geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und nach 8 jährigem Besuch der Oberrealschule Regensburg erhielt ich 1940 wegen der Einberufung zum Heeresdienst das Kriegsreifezeugnis. Im Krieg war ich neben der Ausbildung ausschließlich an der Ostfront und konnte wegen der angespannten Kriegslage trotz zweimaligen Ansuchens nicht zum Med.Studium beurlaubt werden. Von Kriegsende bis November 1949 befand ich mich in russischer Kriegsgefangenschaft im Straßenbau eingesetzt. Das Medizinstudium begann ich an der Außenstelle der Med. Fakultät der Universität München in Regensburg, wo ich 1951 im Oktober das Physikum bestand. In Würzburg beendete ich am 6.4.1955 mein Studium durch das Medizinische Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Gerd Viktor Stöckl

BILDANHANG :

Abb.1:Pseudomucinepithel und Brenner-Insel.
(Fall 1)

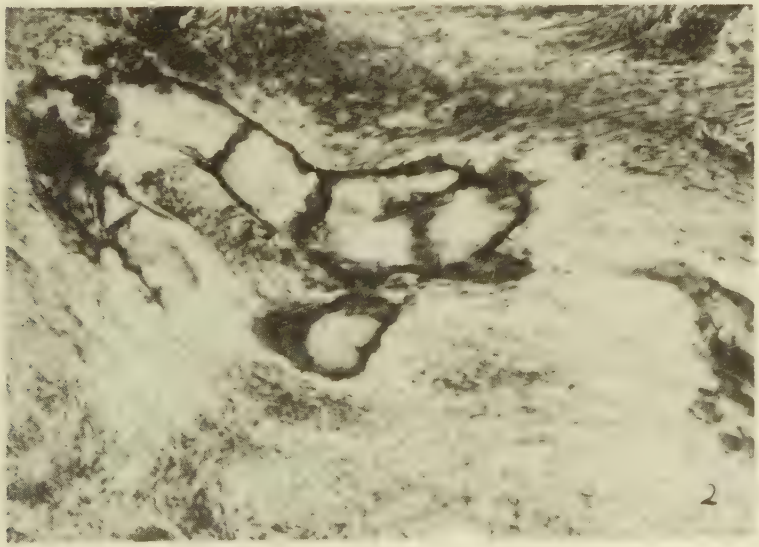


Abb.2:Verkalkung um eine Brenner-Insel herum.
(Fall 1)

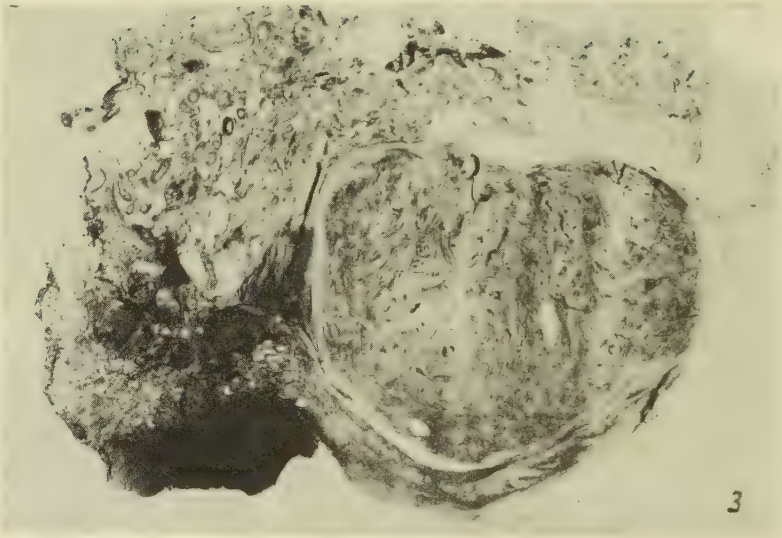


Abb.3: Umkapselter Brenner-Tumor, Übersichtsaufnahme. (Fall 2)

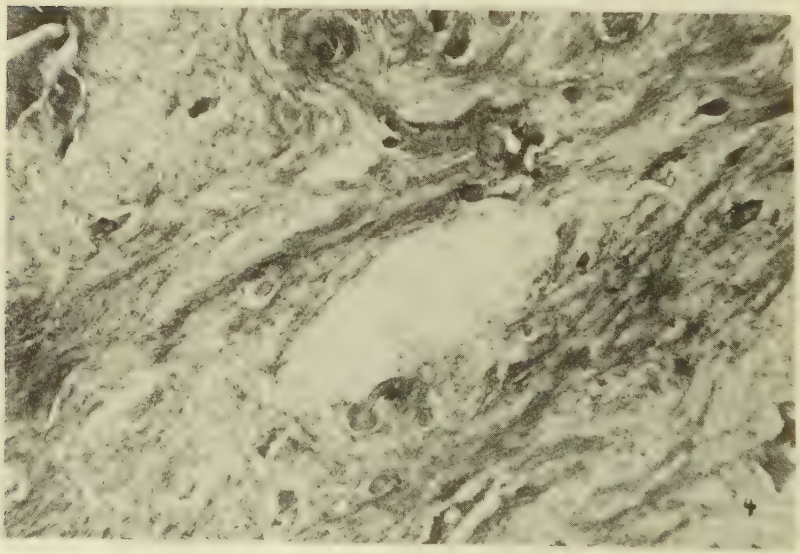


Abb.4: Corpus albicans im Tumor. (Fall 2)

Abb.5:Kleinste Epithelinseln(im Bilde dunkel) in den kernarmen,hyalinen Massen.(Fall 3)

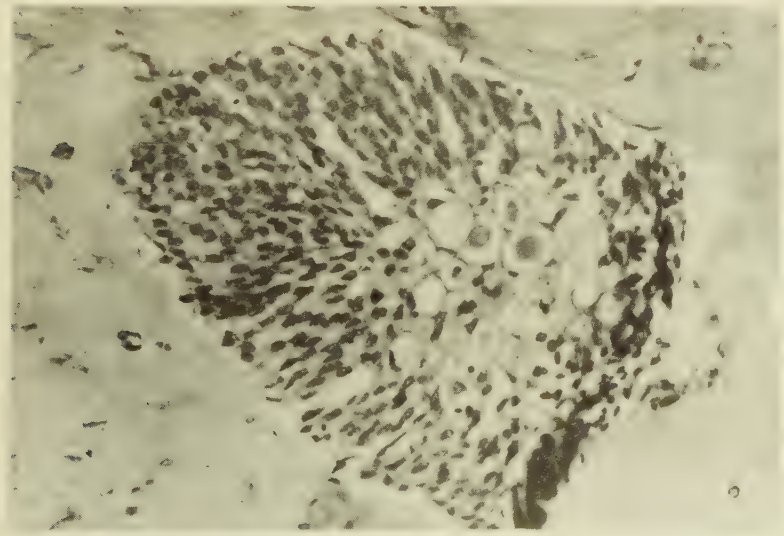


Abb.6:"Cystenähnlich"geblähte Epithelien mit strahlenförmig darauf gerichteten Kaffeebohnenzellen.Man beachte das umgebende,kernarme,hyaline Bindegewebe. (Fall 4)

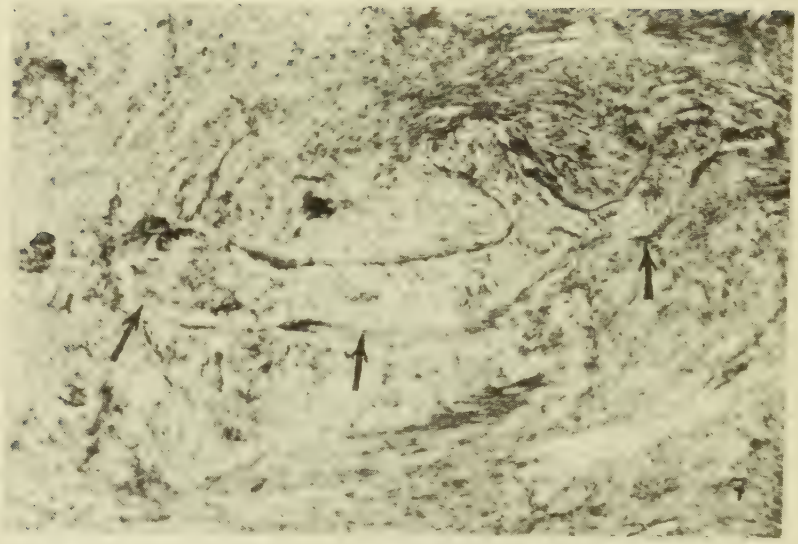


Abb.7: Lange, schlauchförmig ausgezogene Brenner-Insel (siehe Pfeile). (Fall 4)

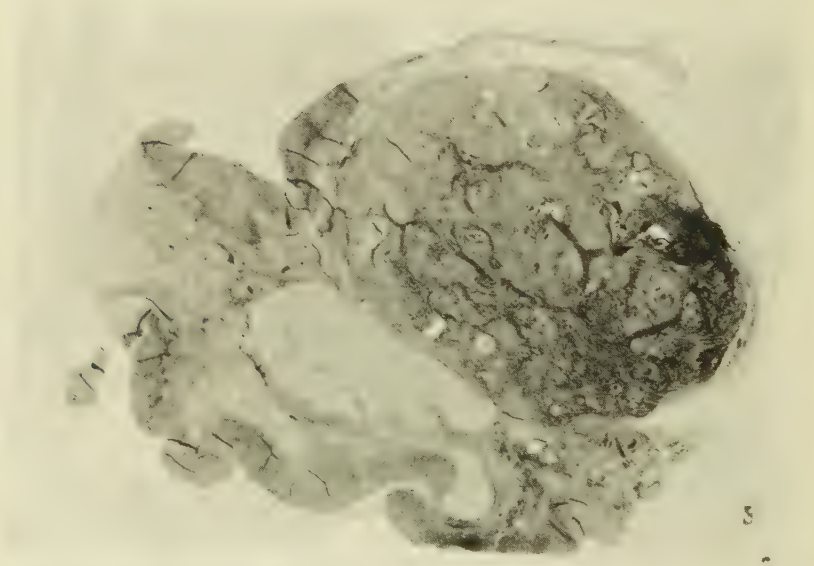


Abb.8: Brenner-Knoten an der Ovar-Hilusgrenze bei schwacher Vergrößerung. (Fall 5)

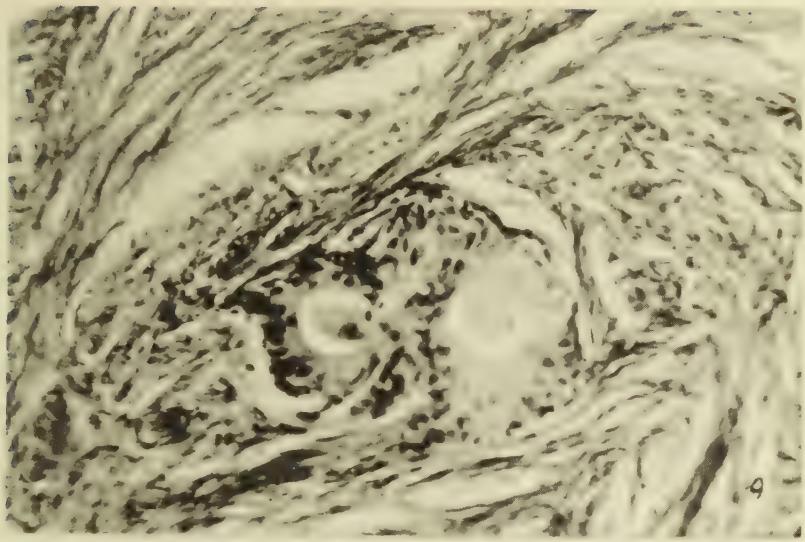


Abb.9:Zwei Cysten in einer Epithelinsel mit hohem Zylinderepithel.Die Kerne liegen dem Lumen abgewandt. (Fall 5)

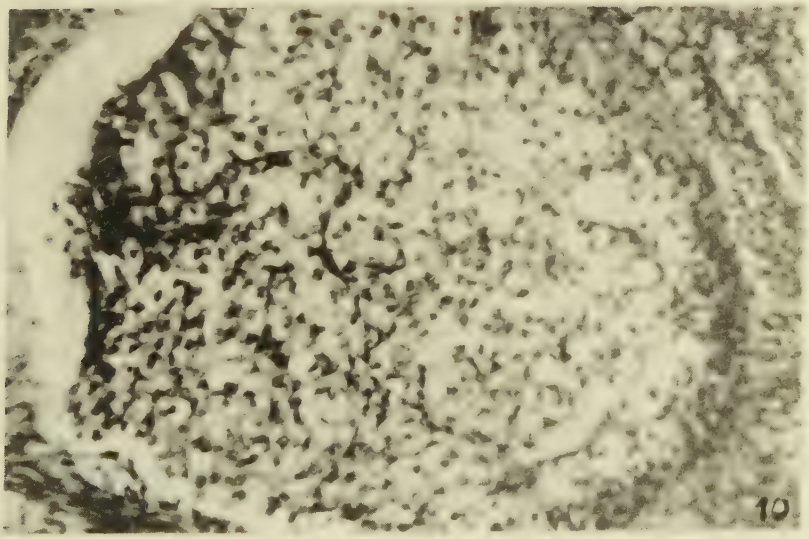


Abb.10:"Retikuliertes Epithel" in einer Brenner-Insel. (Fall 6)

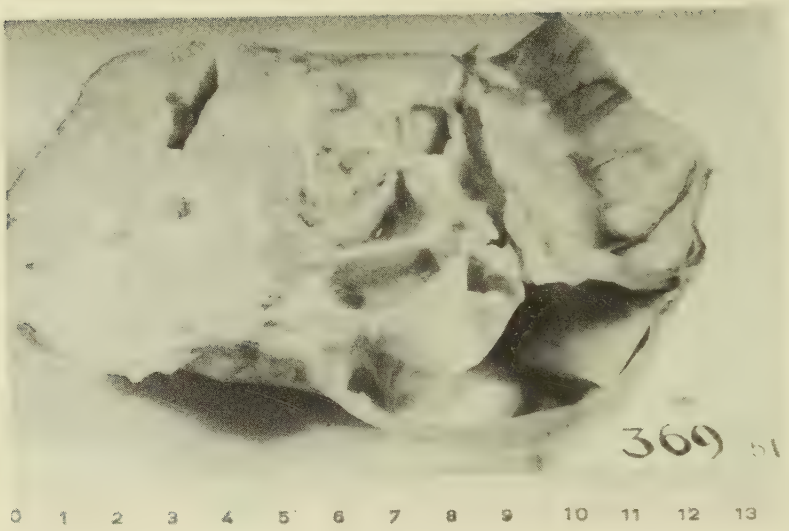


Abb.11:Makroaufnahme des kindskopfgroßen cystisch-soliden Tumors. (Fall 6)

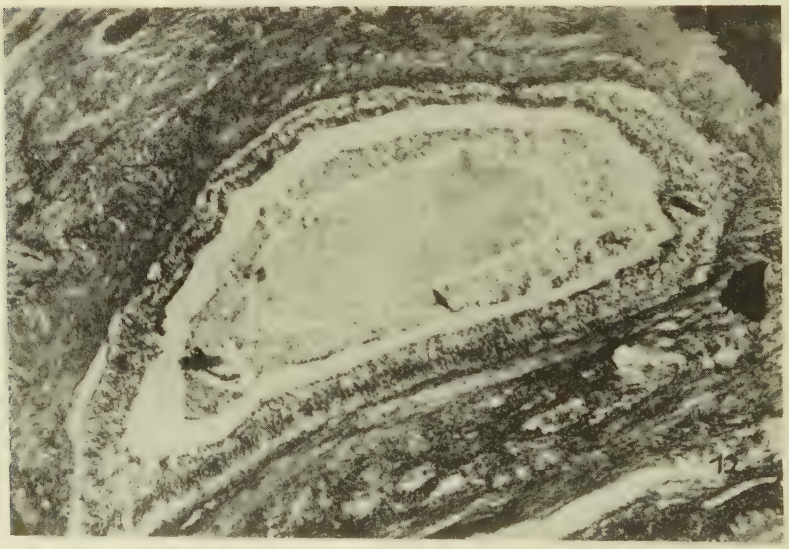


Abb.12:Cyste in einer Brenner-Insel mit mehrschichtigem Pseudomucinepithel. (Fall 6)

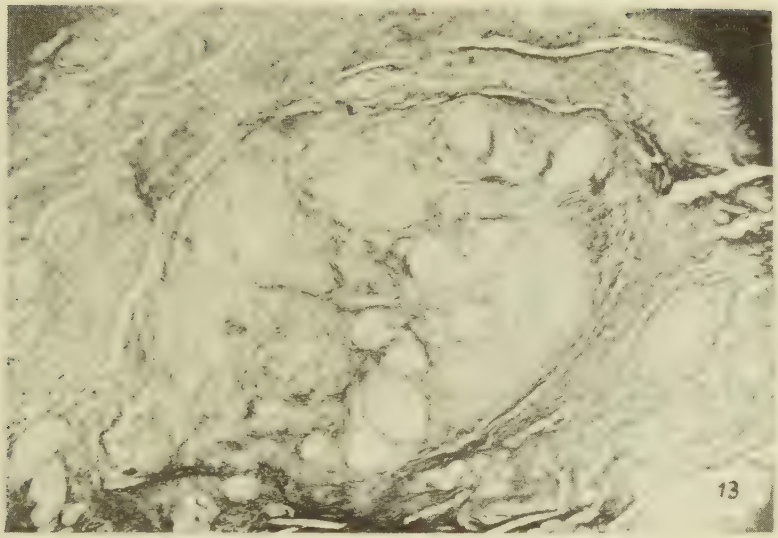


Abb.13:Brenner-Knoten im Ovar-Hilus.(Fall 10)

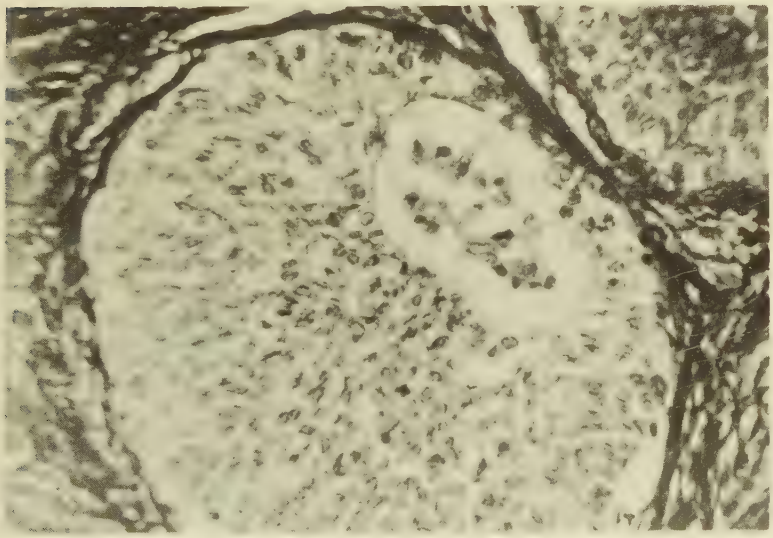


Abb.14:Kaffeebohnenähnliche Zellen im Brenner-Epithel. (Fall 10)

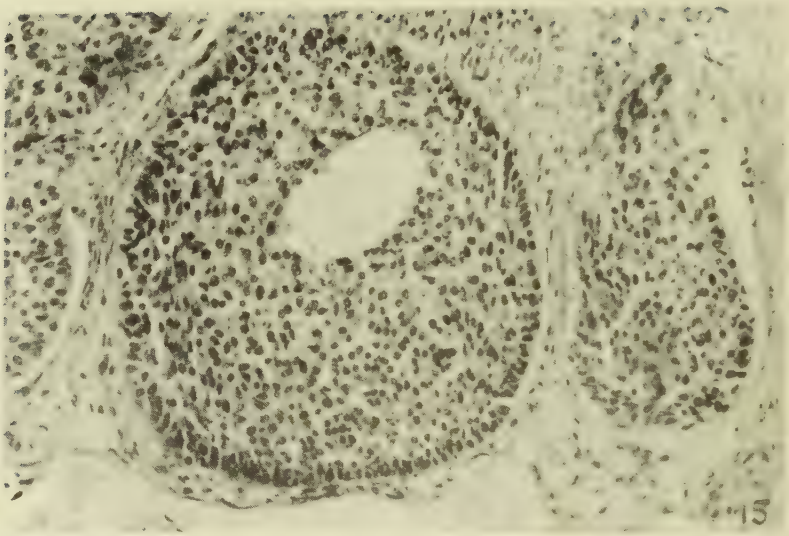


Abb.15:Cyste in einer noch nicht sicher verkrebsten Brenner-Insel . (Fall 13)

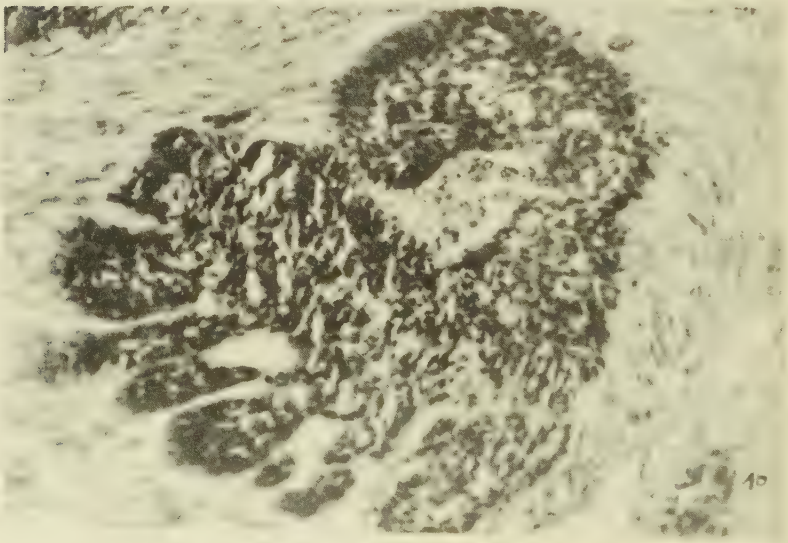


Abb.16:Basaliomähnliche Stelle. (Fall 13)

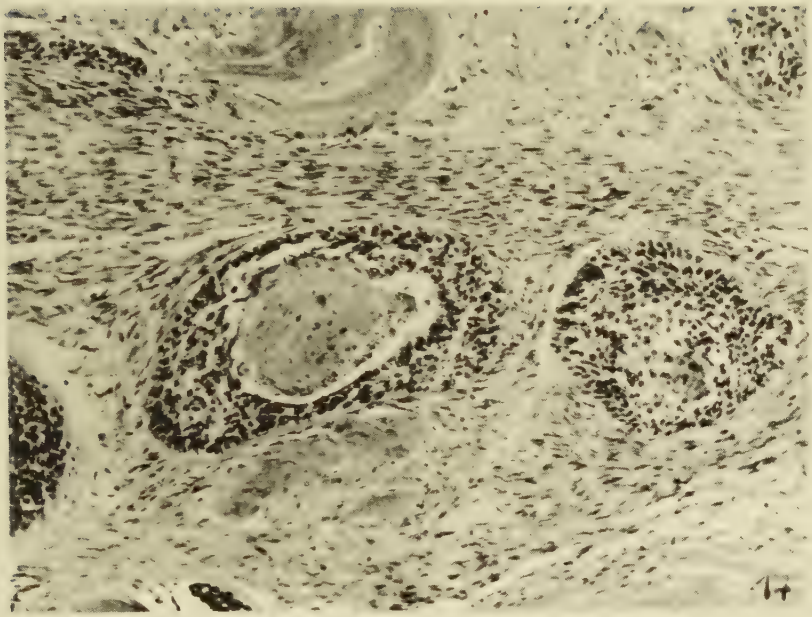


Abb.17: Hornbildung in einer verkrebsten Brenner-Insel. (Fall 13)

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG